

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik B,
Schwerpunkt Kardiologie der Universität Düsseldorf**

Direktor: Prof. Dr. F. Loogen

**ZUM STELLENWERT
HÄMODYNAMISCHER UND SZINTIGRAPHISCHER
BELASTUNGSUNTERSUCHUNGEN IN DER
FUNKTIONSDIAGNOSTIK DES HERZENS
KLINISCH-EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN**

von
Benno Lösse

1984



Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik, Klinik B, Schwerpunkt Kardiologie (Direktor: Prof. Dr. F. Loogen) der Universität Düsseldorf

ZUM STELLENWERT HÄMODYNAMISCHER UND SZINTIGRAPHISCHER
BELASTUNGSUNTERSUCHUNGEN IN DER FUNKTIONSDIAGNOSTIK DES HERZENS
KLINISCH-EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf
zur Erlangung der *venia legendi*
vorgelegt von
Benno Lösse
1982

1. EINLEITUNG	1
2. METHODIK	
2.1. Untersuchungsmethoden	
2.1.1. Hämodynamische Untersuchungen	7
2.1.2. Szintigraphische Untersuchungen	
2.1.2.1. Minimale kardiale Transitzeiten	8
2.1.2.2. Myokardszintigraphie	10
2.1.2.3. Herzbinnenraumszintigraphie	10
2.1.3. Sonstige Untersuchungen	11
2.1.3.1. Messung der myokardialen Laktatextraktion	12
2.1.3.2. Myokardbiopsie	12
2.2. Patienten	13
2.3. Untersuchungsgang	14
3. ERGEBNISSE	
3.1. Koronare Herzkrankheit	
3.1.1. Koronare Herzkrankheit mit anamnestischem Infarkt	16
3.1.2. Koronare Herzkrankheit ohne anamnestischen Infarkt	26
3.1.3. Koronare Herzkrankheit vor und nach aortokoronarer Bypassoperation	
3.1.3.1. Hämodynamische Untersuchungen und minimale kardiale Transitzeiten	32
3.1.3.2. Myokardszintigraphie und hämodynamische Untersuchungen	37
3.2. Hypertrophische Kardiomyopathien	
3.2.1. Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)	43
3.2.2. Hypertrophische nicht obstruktive Kardiomyopathie (HNCM)	63
3.3. Kongestive Kardiomyopathie (CCM)	69
3.4. Abnormes EKG bei normalen Koronararterien und normal großem Herzen	
3.4.1. Linksschenkelblock	77
3.4.2. Pathologisches Belastungs-EKG und/oder Rhythmusstörungen	85

4. DISKUSSION	
4.1. Untersuchungsmethoden	92
4.2. Ergebnisse	
4.2.1. Koronare Herzerkrankung	103
4.2.2. Hypertrophische Kardiomyopathien	114
4.2.3. Kongestive Kardiomyopathie	121
4.2.4. Abnormes EKG bei normalen Koronararterien und normal großem Herzen	123
4.2.5. Schlußbetrachtung	130
5. ZUSAMMENFASSUNG	134
6. LITERATUR	141

1. EINLEITUNG

Die mechanische Funktion des Herzens ist gekennzeichnet durch rhythmische Druck- und Volumenänderungen. Beide Parameter sind zwar voneinander abhängig. Sie können jedoch infolge unterschiedlicher Kompensationsmechanismen bei den verschiedenen Herzerkrankungen in unterschiedlichem Ausmaß von der Norm abweichen. Zur exakten Erfassung von Funktionsstörungen bedarf es daher der möglichst genauen Messung sowohl der Druck- als auch der Volumenänderungen in den einzelnen Herzkammern. Am genauesten gelingt dies durch Sondierung sämtlicher Herzkammern. Während die Druckmessung dabei unter Verwendung geeigneter Katheter und Druckmeßsysteme relativ problemlos ist, ergeben sich bei der Volumenmessung mit Hilfe der als Standardmethode geltenden Kontrastangiographie Schwierigkeiten, die in der unregelmäßigen Geometrie und in der Überlagerung verschiedener Herzhöhlen nach Kontrastmittelinjektion begründet sind. Diese Schwierigkeiten sind am größten bezüglich der Vorhöfe und des rechten Ventrikels und glücklicherweise am geringsten bei der für die Diagnostik der meisten Herzerkrankungen wichtigsten Herzhöhle, dem linken Ventrikel. Ein weiteres Problem ergibt sich aber dadurch, daß leichtere Funktionsstörungen des Herzens unter Ruhebedingungen noch nicht erkennbar sind, sondern erst unter (u. U. maximaler) Belastung zu charakteristischen Veränderungen führen. Grundsätzlich läßt sich zwar die Kontrastangiokardiographie auch unter Belastung durchführen (81,133,168,171,185). Dieses Verfahren hat aber aus verschiedenen Gründen bisher keine allgemeine Verbreitung gefunden. Einerseits erscheint das Risiko der Auslösung ventrikulärer Rhythmusstörungen bei der hierzu notwendigen permanenten Katheterlage im Ventrikel erhöht (171); andererseits wird mit steigender Herzfrequenz das Kontrastmittel so schnell aus dem Ventrikel ausgewaschen, daß eine

ausreichende Kontrastierung zur exakten Volumenbestimmung bei sehr hohen Belastungsstufen nicht mehr sicher gewährleistet ist (133).

Während vor Einleitung operativer Therapie auf eine umfassende invasive Diagnostik in der Regel nicht verzichtet werden kann, sind für die Vorfelddiagnostik, für Verlaufsuntersuchungen sowie Kontrollen nach operativer oder medikamentöser Therapie weniger invasive Verfahren wünschenswert, die aber dennoch ein möglichst genaues Bild über den Funktionszustand des Herzens geben. Nach Möglichkeit sollten diese Verfahren folgenden Anforderungen genügen:

1. Sie sollten ohne Risiko für den Patienten eine sichere Entscheidung über die Notwendigkeit umfangreicherer und riskanterer invasiver Diagnostik ermöglichen.
2. Sie sollten auch schon geringe Funktionsstörungen und Funktionsänderungen erfassen und damit einerseits eine sichere Abgrenzung zwischen Herzgesunden und Herzkranken ermöglichen, andererseits Änderungen im Krankheitsverlauf erkennen lassen.

Entsprechend den beiden letztgenannten Forderungen bedeutet dies, daß sie auch unter maximaler Belastung durchführbar sein sollten. Als wenig invasives und mit nur geringen Risiken behaftetes Verfahren zur Erfassung eines für den Funktionszustand des linken Ventrikels wichtigen Druckparameters hat sich das Einschwemmkatheterverfahren seit Jahren in der klinischen Diagnostik bewährt (24,36,50,154,166,183). Neben den Drucken im rechten Herzen und der Pulmonalarterie ermöglicht es bei Verwendung des Swan-Ganz-Ballonkatheters die Messung des sog. pulmonalen Kapillardrucks ("PC"), der in regelhafter Beziehung zum linksatrialen Druck und damit - bei Ausschluß einer Mitralstenose - zum linksventriku-

lären enddiastolischen Druck steht (20,26,44,48,142,154,194,). Das Verfahren ist bis zu maximaler Belastung durchführbar. Neben der Erfassung einer linksventrikulären Insuffizienz wird in einem Meßgang durch Rückzug des Katheters in den rechten Vorhof unter Belastung auch die Erkennung einer möglicherweise gleichzeitig vorliegenden rechtsventrikulären Insuffizienz erkannt. Außerdem ermöglicht das Verfahren Messungen des Herzminutenvolumens und des Schlagvolumens.

Mehrere in den letzten Jahren entwickelte nuklearmedizinische Verfahren lassen Rückschlüsse über kardiale Volumenänderungen zu. Das älteste dieser Verfahren, das bisher allerdings noch keine weitverbreitete klinische Anwendung gefunden hat, die Messung der sog. minimalen kardialen Transitzeiten (45,46,117,118,160,163,164,190,191), bedient sich dabei der Gesetzmäßigkeit, daß die Durchflußzeit eines radioaktiven Indikators durch ein bestimmtes Volumen - in diesem Fall gesamtes Herz einschließlich Lunge oder einzelne Kompartimente wie z. B. Vorhöfe oder Ventrikel - bei vorgegebenem Volumen vom Schlagvolumen, bei vorgegebenem Schlagvolumen vom enddiastolischen Volumen, bei Variabilität beider Parameter somit vom Verhältnis zwischen enddiastolischem Volumen und Schlagvolumen, d. h. der Ejektionsfraktion abhängt (45,46,160,164,190,191). Für den linken Ventrikel ist die Abhängigkeit zwischen minimaler Transitzeit und Ejektionsfraktion in simultan durchgeführten Transitzeitmessungen und Angiokardiogrammen mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,916 nachgewiesen worden (169,170).

Demgegenüber geht ein weiteres, im Rahmen klinischer Diagnostik mittlerweile weitverbreitetes nuklearmedizinisches Verfahren, die Radionuklidangiographie (sog. Gated-cardiac-blood-pool-Methode), von der Annahme



aus, daß nach radioaktiver Markierung des Blutes (z. B. durch mit Technetium-99m markierte Albuminpartikel oder patienteneigene Erythrozyten) die über dem Herzen gemessene Radioaktivität nach Elimination der Untergrundstrahlung dem Volumen des Herzens, bei alleiniger Betrachtung des gewöhnlich gut abgrenzbaren linken Ventrikels dem des linken Ventrikels entspricht (1,2,5,21,136,139,179,180,). Durch EKG-getriggerte Aufnahmen gelingt es, den Ventrikel in seinem Kontraktions- und Erschlaffungsablauf während des Herzzyklus zu erfassen. Selbst wenn die exakte Messung von Volumina derzeit noch mit Schwierigkeiten behaftet ist, gelingt doch in guter Korrelation zur Angiokardiographie eine gute Bestimmung der relativen Größen von enddiastolischem und endsystolischem Volumen und damit der linksventrikulären Ejektionsfraktion (5,21,136,179,180,188). Ferner lassen sich ventrikuläre Wandbewegungsstörungen in guter Korrelation zum Kontrastmittelangiogramm erkennen (17,22,43,136,139,179). Auch die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion kann nach kürzlich erschienenen Mitteilungen recht zuverlässig bestimmt werden (11,119,173).

Indirekte Rückschlüsse über die mechanische Funktion des Herzens, insbesondere des linken Ventrikels, ermöglicht auch das Verfahren der Myokardszintigraphie, die sich unter Verwendung des Radiopharmakons Thallium-201 im Verlauf der letzten 6 Jahre durchgesetzt hat. Es hat sich nämlich bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit herausgestellt, daß eine enge Korrelation zwischen dem Vorhandensein größerer Thallium-Speicherdefekte und angiographisch nachweisbarer ventrikulärer Wandbewegungsstörungen besteht (15,17,18,64,78,83,86,123,126,178). Da die Aufnahme der radioaktiven Substanz ins Myokard im wesentlichen von der myokardialen Durchblutung, der Masse vitalen Myokards und einem durch aktive Stoffwechselvorgänge

gesteuerten intakten Transport des Indikators vom Blut durch die Zellmembran in die Zelle abhängt (139,146,178,197), liegt die Domäne der Methode allerdings nicht in der Erfassung der mechanischen Herzfunktion, sondern der regionalen Erfassung von Störungen der Myokarddurchblutung und im einzelnen bisher noch ungeklärter myokardialer Stoffwechselprozesse.

Hervorstechendes Merkmal der nuklearmedizinischen Meßverfahren ist, daß außer der intravenösen Injektion der radioaktiven Substanz keine weitere invasive Maßnahme erforderlich ist. Sie sind ohne Schwierigkeiten unter Belastung durchführbar. Die Strahlenbelastung der Patienten hält sich in zulässigen Grenzen, wobei die Ganzkörperbelastung bei jeder einzelnen Messung der minimalen Transitzeiten in der Größenordnung einer Röntgenaufnahme des Thorax liegt (160). Bei der Binnenraumszintigraphie und bei der Myokardszintigraphie liegt die Strahlenbelastung zwar höher, und zwar für den relativ am stärksten belasteten Urogenitalbereich etwa in der Größenordnung eines i.v.-Urogramms (29,69,141). Bei der Binnenraumszintigraphie besteht aber der große Vorteil, daß nach einmaliger Markierung des Blutes über mehrere Stunden Untersuchungen unter vielfältigen Untersuchungsbedingungen durchgeführt werden können, z. B. unter mehreren Belastungsstufen und unter Einwirkung verschiedener Pharmaka.

Einschwemmkatheterverfahren und szintigraphische Methoden erfassen nach den bisherigen Ausführungen unterschiedliche Teilaspekte der Herzfunktion. Obwohl ohne Schwierigkeiten simultan durchführbar, sind sie bisher in aller Regel getrennt angewendet worden: die Einschwemmkatheterdiagnostik durch Kardiologen, die szintigraphischen Verfahren durch Nuklearmediziner.

Den in dieser Arbeit dargestellten Untersuchungen liegt die Überlegung

zugrunde, daß die Kombination von Einschwemmkatheterverfahren und szintigraphischen Methoden durch die simultane Erfassung kardialer Druck- und Volumenveränderungen und die Erfassung der Myokarddurchblutung eine wesentlich genauere und differenziertere Funktionsdiagnostik des Herzens ermöglicht. Der besondere Vorzug dieser Kombination liegt darin, daß die Untersuchungsverfahren ambulant und ohne wesentliches Risiko für den Patienten bis zu maximaler Belastung durchführbar sind. Welche Vorteile sich aus diesen kombinierten Untersuchungsverfahren für die Diagnostik unterschiedlicher Herzerkrankungen ergeben, ist Gegenstand dieser Arbeit. Dabei wird insbesondere zu klären versucht, 1) ob diese Vorzüge generell für alle Herzerkrankungen gelten oder ob Einschwemmkatheterverfahren und szintigraphische Methoden in Abhängigkeit von der Art der Herzerkrankung einen jeweils unterschiedlichen Stellenwert haben, 2) welche individuelle Bedeutung die methodisch differenten szintigraphischen Methoden der Messung minimaler kardialer Transitzeiten, der Herzbinnenraumszintigraphie und der Myokardszintigraphie bei ätiologisch unterschiedlichen Herzerkrankungen haben.

Dazu wurden Belastungsuntersuchungen an einer großen Zahl von Patienten mit unterschiedlichen Herzerkrankungen - koronare Herzkrankheit, hypertrophische Kardiomyopathien, kongestive Kardiomyopathie, Patienten mit abnormen EKG-Befunden bei normalen Koronararterien und normal großem Herzen - durchgeführt.

Die Untersuchungsergebnisse wurden dabei mit vielfältigen, im Einzelfall unterschiedlichen, invasiv erhobenen Untersuchungsergebnissen verglichen, z. B. Koronarangiographie, Rechts- und Linksherzkatheter, Myokardbiopsie,

Messung der myokardialen Laktatextraktion.

2. METHODIK

2.1. Untersuchungsmethoden

2.1.1. Häodynamische Untersuchungen

Es handelt sich grundsätzlich um Belastungsuntersuchungen am Fahrradergometer. Die Patienten wurden in liegender Position untersucht, die Belastung dabei stufenweise bis zum Maximum gesteigert. Gründe für den Belastungsabbruch waren je nach zugrundeliegendem Krankheitsbild heftige Angina pectoris, Dyspnoe oder Erschöpfung, seltener auch potentiell bedrohliche EKG-Veränderungen (ST-Senkungen über 0,5 mV, ventrikuläre Rhythmusstörungen in Form von Salven oder Tachycardien). Kontinuierliche Messungen des Pulmonalarteriendrucks und, sofern möglich, des sog. pulmonalen Kapillardrucks ("PC") erfolgten über einen in üblicher Weise über eine Arm- oder Femoralvene eingeführten und in die Pulmonalarterie vorgeschobenen Swan-Ganz-Ballonkatheter. Der arterielle Blutdruck wurde über eine in die Arteria radialis oder Arteria brachialis eingeführte Kunststoffkanüle kontinuierlich gemessen. Ferner erfolgte eine kontinuierliche Messung des Sauerstoffverbrauchs mit einer paramagnetischen Methode (Oxycon, Mijnhardt). Arterieller und pulmonalarterieller Sauerstoffgehalt wurden diskontinuierlich in Ruhe und auf jeder Belastungsstufe gemessen (Lex-O₂-Con, Lexington Instruments), sobald Herzfrequenz und Sauerstoffverbrauch konstant waren. Dies bedeutete, daß jede Belastungs-

stufe etwa 5 - 7 Minuten beibehalten werden mußte. Anschließend wurden das Herzminutenvolumen entsprechend dem Fick'schen Prinzip aus Sauerstoffverbrauch und arteriovenöser Sauerstoffgehaltsdifferenz, das Schlagvolumen aus Herzminutenvolumen und Herzfrequenz berechnet.

2. 1. 2. Szintigraphische Untersuchungen

Bedingt durch die apparative Ausstattung des Labors, kamen je nach zugrundeliegendem Krankheitsbild bei der weit überwiegenden Zahl der untersuchten Patienten zwei szintigraphische Methoden zum Einsatz, nämlich die Messung der minimalen Transitzeiten und die Myokard-Szintigraphie. Demgegenüber wurde die Methode der Herzbinnenraum-Szintigraphie, die uns erst seit kurzem zur Verfügung steht, bisher nur bei einer eng begrenzten Patientengruppe eingesetzt.

2. 1. 2. 1. Minimale kardiale Transitzeiten

Das Verfahren ist in der Literatur ausführlich beschrieben (45,46,160,163, 164,192), soll zum besseren Verständnis hier aber kurz skizziert werden, um auf Besonderheiten im Rahmen der in dieser Arbeit dargestellten Belastungsuntersuchungen hinzuweisen. Nach intravenöser Bolusinjektion von 0,8 bis 2,0 mCi Indium-113m (gebunden an den Chelatbildner Diäthylentriaminopentaessigsäure) in die Vena basilica des rechten Arms wurde die Indikatorpassage durch das Herz von außen mit einer speziell konzipierten hochempfindlichen Gammakamera - entweder einem 27-Kristall-Radiokardiographen (9) oder einer Hundert-Kristall-Gamma-Retina (45,160,163) - re-

gistriert und mit einer zeitlichen Auflösung von 0,1 s auf Magnetband gespeichert. Bei der Auswertung, die entweder über Papierschreiber oder am Oscilloskop eines Rechnersystems erfolgte, wurden die speziell interessierenden Regionen rechter Vorhof, rechter Ventrikel, Pulmonalarterie, linker Vorhof, linker Ventrikel und Aorta ascendens definiert. Die über diesen Regionen erhaltenen Zeit-Aktivitätskurven erlaubten nach gleitender Kurvenmittelung eine exakte Festlegung der Indikatorankunft in diesen Regionen, ausreichende Kompaktheit des injizierten Bolus vorausgesetzt. Die Erscheinungszeitdifferenz des Indikators zwischen zwei Herzregionen ist gleichbedeutend mit der minimalen Transitzeit (MTT) durch die dazwischenliegende Strecke. Dementsprechend wurden die MTT's einerseits für die einzelnen Herzanteile (Vorhöfe und Ventrikel) und die Lunge getrennt ermittelt, andererseits als sog. Gesamt-MTT vom rechten Vorhof zur Aorta oder - nach Subtraktion der Lungen-MTT von der Gesamt-MTT - als sämtliche Herzanteile beinhaltende Herz-MTT errechnet (45,46,117,118,160,163). Da die MTT's einerseits Ausdruck von Volumenrelationen (z. B. zwischen enddiastolischem Volumen und Schlagvolumen der Herzkammern) sind, andererseits aber auch maßgeblich durch die Herzfrequenz beeinflusst werden (160, 164,192), wurden die gemessenen MTT's anschließend entsprechend einer empirisch gewonnenen Funktion (160,164) auf eine einheitliche Herzfrequenz von 80/min normiert, um den Vergleich von Meßwerten zu gestatten. Um darüberhinaus Abweichungen von den Normwerten (45,46,160) unmittelbar augenfällig zu machen, wurde ferner ein sog. MTT-Index berechnet, der das Verhältnis des individuellen Meßwerts zu dem gleich 1 gesetzten Normwert angibt. In einzelnen Patientengruppen wurden aus den ventrikulären MTT's entsprechend einer von VYSKA (190,191) entwickelten Formel die Ejektionsfraktionen des rechten und des linken Ventrikels errechnet.

2. 1. 2. 2. Myokardszintigraphie

Die Thallium-201-Myokardszintigraphien wurden mit einer Ohio-Nuclear-Gamma-Kamera vom Typ Sigma 400 unter Verwendung eines hochauflösenden Kollimators und Ausnutzung der Quecksilber-Röntgenstrahlung des Thallium-201 (65 - 83 keV) durchgeführt. Unter maximaler Belastung wurden 1,7 - 2,0 mCi Thallium-201-Chlorid intravenös injiziert. Anschließend wurde die Belastung auf der Maximalstufe oder, falls erforderlich, um 1 - 2 Stufen vermindert für eine weitere Minute fortgesetzt. 5 Minuten nach Abschluß der Belastung wurde die Szintigraphie in 4 Projektionsebenen begonnen: 30 Grad rechtsanterior schräg, anterior-posterior, 45 Grad linksanterior schräg und lateral links anliegend. Pro Aufnahme wurden üblicherweise in 4 - 8 Minuten 300000 Impulse gesammelt. 3 Stunden später wurde erneut eine Szintigraphie in den genannten Projektionsebenen durchgeführt (Spätaufnahme zur Erfassung einer evtl. vorhandenen Redistribution des Indikators). Die Daten wurden von 1977 bis 1980 in einer 64 x 64-Matrix (Cine-200-System, Intertechnique), seit Mitte 1980 in einer 256 x 256-Matrix, Ohio-Nuclear-System VP 460) auf Band gespeichert. Die Auswertung erfolgte anschließend visuell entweder am Oszilloskop des Cine-200-Systems oder am Videobildschirm des VP 460-Systems.

2. 1. 2. 3. Herzbinnenraumszintigraphie

Die Herzbinnenraumszintigraphien wurden mit einer Ohio-Nuklear-Gamma-Kamera vom Typ Sigma 400 unter Verwendung eines hochempfindlichen Kollimators und Ausnutzung der 140 keV-Gamma-Strahlung von Technetium-99m durchgeführt. Der radioaktive Indikator wurde nach Entnahme von 6 ml Blut

und Abzentrifugierung des Plasmas an die patienteneigenen Erythrozyten gebunden und in dieser Form anschließend intravenös injiziert. Die Registrierung erfolgte in einer linksanterior schrägen Position, wobei die Kameraposition so eingestellt wurde, daß das interventrikuläre Septum gut sichtbar war und der linke Ventrikel korrekt abgegrenzt werden konnte. Die Untersuchung erfolgte sowohl in Ruhe als auch unter stufenweise gesteigerter Belastung und wurde regelmäßig mit einer Druckmessung im kleinen Kreislauf über einen in der Pulmonalarterie liegenden Einschwemmkatheter kombiniert. Zur Erzielung einer ausreichenden Countdichte über dem linken Ventrikel wurden je nach Güte der Erythrozytenmarkierung 2 - 8 Minuten benötigt. Wegen der zur Registrierung benötigten Zeitdauer ließen sich die Untersuchungen somit nur bis zu submaximaler Belastungsstufe durchführen, die von den Patienten ausreichend lange beibehalten werden konnte. Die Auswertung erfolgte unter Verwendung routinemäßiger Auswertprogramme am Videobildschirm des Ohio-Nuclear VP 460. Die Abgrenzung des linken Ventrikels geschah entweder durch ein vollautomatisches Rechnerprogramm oder durch manuelle Bild-für-Bild-Markierung am Videoschirm unter Verwendung eines Lichtgriffels. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde nach Untergrundsubtraktion aus den über der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelkontur vom Rechner ermittelten Countdichten errechnet.

2.1.3. Sonstige Untersuchungen

Diese Untersuchungen wurden nur bei einer begrenzten Zahl von Patienten durchgeführt (siehe Kapitel 2.3.). Es handelt sich dabei um die Messung

der myokardialen Laktatextraktion und um die Untersuchung von Myokardbiopsien.

2.1.3.1. Messung der myokardialen Laktatextraktion

Die myokardiale Laktatextraktion wurde durch Messung der arteriellen und koronarvenösen Laktatkonzentration (Lactate Analyser 640, Roche Bio-Electronics) in Ruhe und unter Stimulation des Herzens bestimmt. Hierbei wurde durch rechtsatriale Stimulation die Herzfrequenz alle 10 Sekunden um 10/min erhöht, bis eine Herzfrequenz von mindestens 150/min erreicht war. Sofern keine AV-Blockierungen auftraten, wurde die Herzfrequenz noch weiter auf maximal 180/min erhöht. Wenn unterhalb einer Herzfrequenz von 150/min AV-Blockierungen auftraten, wurde ventrikulär stimuliert. Anschließend wurde die Stimulationsfrequenz 10 Minuten lang konstant gehalten. Nur in wenigen Fällen mußte die Stimulation wegen schwerer Angina pectoris vorzeitig abgebrochen werden. Pathologische ST-Streckensenkungen allein waren kein Abbruchgrund. Messungen der arteriellen und koronarvenösen Laktatkonzentration erfolgten in Ruhe sowie 1, 5 und 10 Minuten nach Erreichen der maximalen Stimulationsfrequenz und 5 Minuten nach Beendigung der Stimulation. Ein Abfall der arterio-koronarvenösen Differenz der Laktatkonzentration um mehr als 0,09 mmol/l wurde als pathologisch gewertet (75,104).

2.1.3.2. Myokardbiopsie:

Die Myokardbiopsien wurden mit Hilfe eines Katheterbiopstoms aus dem septalen Bereich des rechten Ventrikels entnommen und anschließend im Patho-

logischen Institut der Universität Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. W. Hort) licht- und elektronenmikroskopisch auf das Vorliegen von Hypertrophie, interstitieller und endomyokardialer Fibrose sowie degenerativer, mitochondrialer und myofibrillärer Veränderungen untersucht (87,91,95,96, 97). Ferner wurde dabei auch auf mögliche Veränderungen an den kleinen Koronararterien geachtet.

2. 2. Patienten

Die in der folgenden Arbeit dargestellten Untersuchungsergebnisse wurden an insgesamt 357 Patienten erhoben, die sich alle zuvor einer eingehenden Herzkatheterdiagnostik einschließlich Koronarangiographie unterzogen hatten.

169 Patienten, davon 147 Männer und 22 Frauen im Alter von 27 bis 68 Jahren, hatten eine angiographisch gesicherte koronare Herzerkrankung. 112 dieser Patienten hatten anamnestisch einen oder mehrere Herzinfarkte erlitten.

Bei 69 Patienten, davon 50 Männern und 19 Frauen im Alter von 19 bis 64 Jahren, lag eine hypertrophische Kardiomyopathie vor. Entsprechend den Ergebnissen der Herzkatheteruntersuchung handelte es sich bei 50 Patienten um eine hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie, bei 19 Patienten um eine hypertrophische nicht obstruktive Kardiomyopathie. Die Diagnose der hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie gründete sich auf den Nachweis eines schon unter Ruhebedingungen vorhandenen oder durch Provokation (Extrasystolen, Alupentinfusion) provozierbaren Druckgradienten von mindestens 30 mmHg im linksventrikulären Ausflußtrakt. Bei 8 Patienten war

darüberhinaus auch ein Ruhegradient von 10 - 40 mm Hg im rechtsventrikulären Ausflußtrakt nachzuweisen.

16 Patienten, davon 10 Männer und 6 Frauen im Alter von 21 bis 60 Jahren hatten entsprechend dem Ergebnis der Herzkatheteruntersuchung eine kongestive Kardiomyopathie.

103 Patienten, davon 48 Männer und 55 Frauen im Alter von 28 bis 61 Jahren, zeichneten sich durch abnorme EKG-Befunde entweder in Form eines kompletten Linksschenkelblocks oder in Form pathologischer ST-Streckensenkungen im Belastungs-EKG aus. Röntgenologisch hatten alle Patienten ein normal großes Herz. Entsprechend der Koronarangiographie waren bei allen Patienten die Koronararterien normal. Angiographisch hatten alle Patienten mit Ausnahme von 10 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock, bei denen ein erhöhtes enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels (enddiastolischer Volumen-Index $\geq 100 \text{ ml/m}^2$) nachgewiesen wurde, einen normal großen linken Ventrikel.

2.3. Untersuchungsgang

109 der 169 Patienten mit koronarer Herzerkrankung (davon 78 Patienten mit Infarkt) und alle Patienten mit hypertrophischer oder kongestiver Kardiomyopathie wurden im Rahmen dieser Untersuchung einem einheitlichen Untersuchungsgang unterworfen. Hierbei wurden die unter 2. 1. 1. genannten hämodynamischen Untersuchungen und die unter 2. 1. 2. 1. beschriebene Messung der minimalen kardialen Transitzeiten (MTT's) simultan durchgeführt. Die MTT's wurden im Verlauf der Einschwemmkatheteruntersuchung

grundsätzlich je 1 mal in Ruhe und unter Belastung gemessen. Zur Erfassung therapeutischer Effekte wurde derselbe Untersuchungsgang bei 51 Patienten mit koronarer Herzerkrankung, davon 36 mit anamnestischem Infarkt und 15 ohne anamnestischen Infarkt, nach Durchführung einer aortokoronaren Bypass-Operation, bei 35 Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie nach medikamentöser (Propranolol oder Verapamil) oder chirurgischer Therapie (subvalvuläre septale Myektomie) und bei 13 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie nach medikamentöser Therapie mit Prazosin wiederholt.

Bei 60 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und aortokoronarer Bypassoperation, davon 43 mit anamnestischem Infarkt und 17 ohne anamnestischen Infarkt, wurden prä- und postoperativ angefertigte Thallium-201-Myokardszintigramme (siehe 2.1.2.2.) miteinander verglichen zur Frage, inwieweit aus den Szintigraphiebefunden eine Aussage über die angiographisch kontrollierte Funktionsfähigkeit aortokoronarer Bypassgefäße möglich ist. Bei 22 dieser 60 Patienten erfolgte zusätzlich prä- und postoperativ eine Messung des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung mittels Einschwemmkatheeter, jedoch keine Messung der übrigen unter 2.1.1. genannten hämodynamischen Größen und keine Messung der minimalen kardialen Transitzeiten.

Von den 103 Patienten mit abnormen EKG-Befunden wurden 32 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock ebenfalls dem unter 2.1.1. und 2.1.2.1. beschriebenen Untersuchungsgang unterzogen. Bei einem Teil dieser Patienten wurden zusätzlich eine Thallium-201-Myokard-Szintigraphie, eine Messung der myokardialen Laktatextraktion und eine Untersuchung von rechtsventrikulären Myokardbiopsien durchgeführt. Bei den übrigen Patienten wurden in

wechselnder Kombination Messungen des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung mittels Einschwemmkatheter, Thallium-201-Myokard-Szintigraphien, Herzbinnenraum-Szintigraphien, Messungen der myokardialen Laktatextraktion und Untersuchungen von rechtsventrikulären Myokardbiopsien durchgeführt.

3. ERGEBNISSE

3. 1. Koronare Herzkrankheit

3. 1. 1. Koronare Herzkrankheit mit anamnestischem Infarkt

Der akute Herzinfarkt lag bei den 78 Patienten, davon 70 Männer und 8 Frauen im Alter von 32 - 67 Jahren 5 Monate bis 15 Jahre (im Mittel 35,8 Monate) zurück. 47 Patienten hatten einen Vorderwandinfarkt erlitten, 22 Patienten einen Hinterwandinfarkt und 9 Patienten einen Vorderwand- und Hinterwandinfarkt. Entsprechend der Koronarangiographie bestand bei 19 Patienten eine koronare 1-Gefäßerkrankung, bei 28 Patienten eine 2-Gefäßerkrankung und bei 31 Patienten eine 3-Gefäßerkrankung. Zusätzlich hatten 4 Patienten eine leicht- bis mäßiggradige Mitralinsuffizienz.

In Abb. 1 sind die frequenzkorrigierten minimalen Gesamtherztransitzeiten gegen den simultan gemessenen Pulmonalarteriendruck aufgetragen. Zwischen beiden Meßgrößen besteht eine signifikante positive Korrelation ($r = 0,70$, $p \ll 0,0001$) mit niedrigen Werten in Ruhe und höheren unter Belastung. Bis auf 2 Ausnahmen, jeweils eine in Ruhe und unter Belastung, wurde niemals eine normale minimale Transitzeit (MTT) durch das Herz ge-

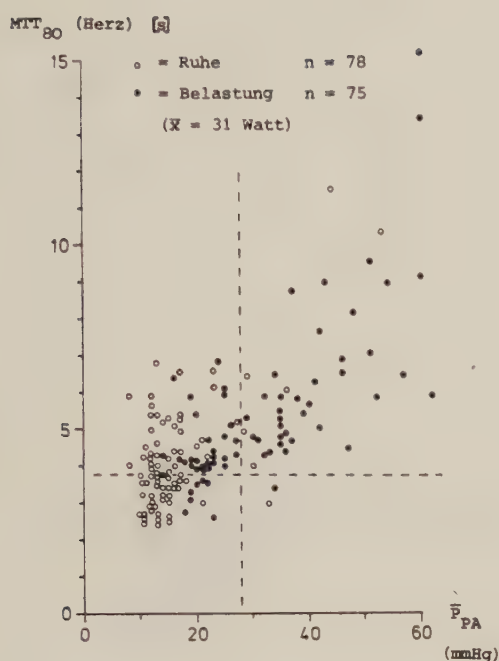


Abb. 1: Korrelation zwischen frequenzkorrigierten (auf eine Herzfrequenz von 80/min) Gesamtherz-MTT's und simultan gemessenem mittleren Pulmonalarteriendruck bei 78 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt. Die unterbrochenen Linien kennzeichnen die in Ruhe und unter Belastung identische obere Normgrenze der MTT's bzw. die unter Belastung gültige obere Normgrenze des Pulmonalarteriendrucks.

messen, sobald der mittlere Pulmonalarteriendruck über die Norm erhöht war. Bei dem Patienten, der in Ruhe eine normale kardiale MTT bei erhöhtem Pulmonalarteriendruck aufwies, wurden in guter Übereinstimmung hiermit bei der Angiographie eine normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 61 % und ein auf 25 mm Hg erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck gemessen. Umgekehrt war die Gesamtherz-MTT bei einer großen Zahl von Patienten schon pathologisch verlängert, wenn der Pulmonalarteriendruck noch im Normbereich war. Daraus folgt, daß die Gesamtherz-MTT wesentlich häufiger pathologisch ausfiel als der simultan gemessene Pulmonalarteriendruck.

In Abb. 2 sind die in Ruhe gemessenen Werte von Gesamtherz-MTT und Pulmonalarteriendruck mit den zugehörigen Belastungswerten durch eine Gerade verbunden. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind hier nur die Daten der ersten 44 konsekutiven Patienten dargestellt. Man erkennt, daß die Ver-

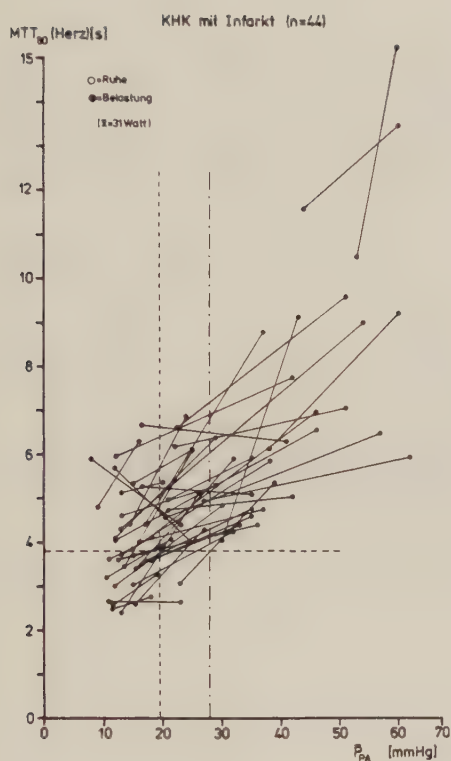


Abb. 2: Individuelle Veränderungen der frequenzkorrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 44 Patienten mit koronarer Herzkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt. Die oberen Normgrenzen für Ruhe- und Belastungsmessung (bei MTT's identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

bindungslinien zwischen Ruhe- und Belastungswert fast immer ascendierend verlaufen, das heißt, daß parallel zum Druckanstieg auch eine Änderung der kardialen Volumenrelationen im Sinne einer Steigerung des enddiastolischen Volumens bzw. eines Abfalls des Schlagvolumens der Herzhöhlen beobachtet wird. Nur in 5 der dargestellten 44 Fälle verläuft die Verbindungsline horizontal oder sogar descendierend. Dies ist gleichbedeutend mit einer pulmonalen Drucksteigerung bei gleichbleibender oder sich sogar verbessernder Relation zwischen enddiastolischem Volumen und Schlagvolumen der Herzhöhlen.

Aus Abb. 3 wird erkenntlich, zu welchem Anteil Vorhöfe und Ventrikel an der Verlängerung der Gesamt-MTT beteiligt sind. Man sieht deutlich, daß der linke Ventrikel wesentlich stärker als der rechte Ventrikel, daneben

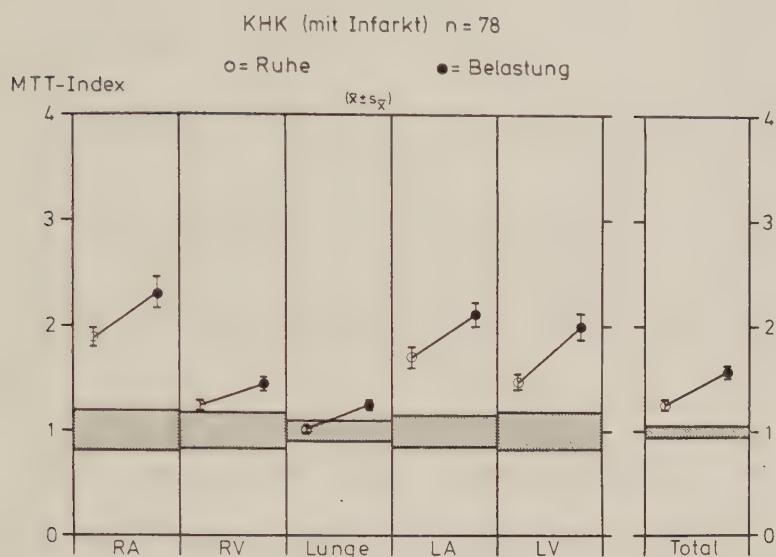


Abb. 3: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (=Total) sowie für die einzelnen Herzhöhlen und die Lunge bei 78 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt. Die Mittelwerte gesunder Personen sind gleich 1 gesetzt, der Normbereich (einfache Standardabweichung durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

aber auch beide Vorhöfe zur Verlängerung der Gesamt-MTT beitragen.

Da der Pulmonalarterienmitteldruck sich als wertvoller Indikator für das Vorhandensein einer latenten oder manifesten Insuffizienz des linken Ventrikels schon seit langem erwiesen hat, wurde für die folgenden Betrachtungen eine Einteilung der Patienten nach dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung vorgenommen. In Gruppe A (31 Patienten) wurden die Patienten zusammengefaßt, bei denen der Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal war. Gruppe B (31 Patienten) umfaßt die Patienten, bei denen der Pulmonalarteriendruck von einem normalen Ruhewert unter Belastung pathologisch hoch anstieg. Bei den Patienten der Gruppe C (16 Patienten) war der Pulmonalarteriendruck sowohl in Ruhe als auch unter Belastung pathologisch erhöht. Zwischen dieser nach dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks getroffenen

	n	A	B	C
1-Gefäß-KHK	19	9	5	5
2-Gefäß-KHK	28	13	10	5
3-Gefäß-KHK	31	9	16	6
	78	31	31	16

Tab. 1: Einteilung der Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Infarkt in Abhängigkeit von Gefäßbefall und Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung. A = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, B = Pulmonalarteriendruck in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht, C = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter Belastung pathologisch erhöht.

Einteilung und der Zahl stenosierter bzw. verschlossener Koronargefäße bestand keine systematische Beziehung (Tab. 1).

In Abb. 4 ist das Verhalten von Herzfrequenz, Schlagvolumen und Herzminutenvolumen unter Belastung in Abhängigkeit vom pulmonalen Druckverhalten dargestellt. Das Schlagvolumen steigt unter Belastung in allen 3 Gruppen um im

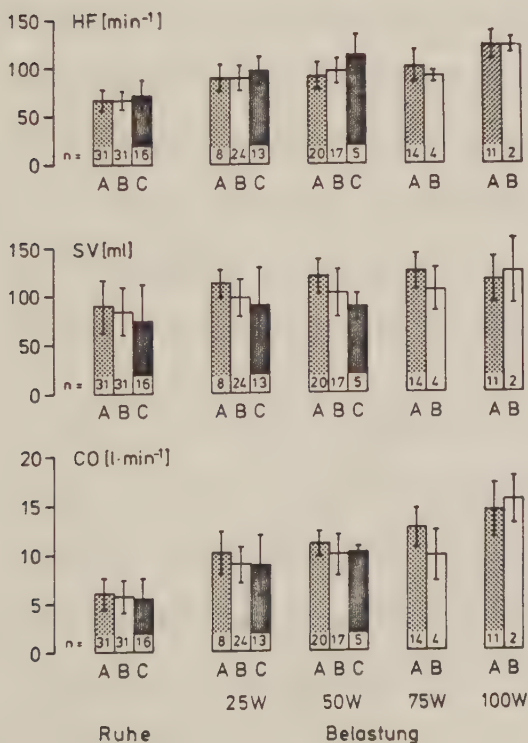


Abb. 4: Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumen (SV) und Herzminutenvolumen (CO) unter Belastung bei 78 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt in Abhängigkeit vom Verhalten des mittleren Pulmonalarteriendrucks ($\bar{P}_{PA}$). A = $\bar{P}_{PA}$ in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, B = $\bar{P}_{PA}$ in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht. Die Säulen geben die Mittelwerte mit der Standardabweichung an.

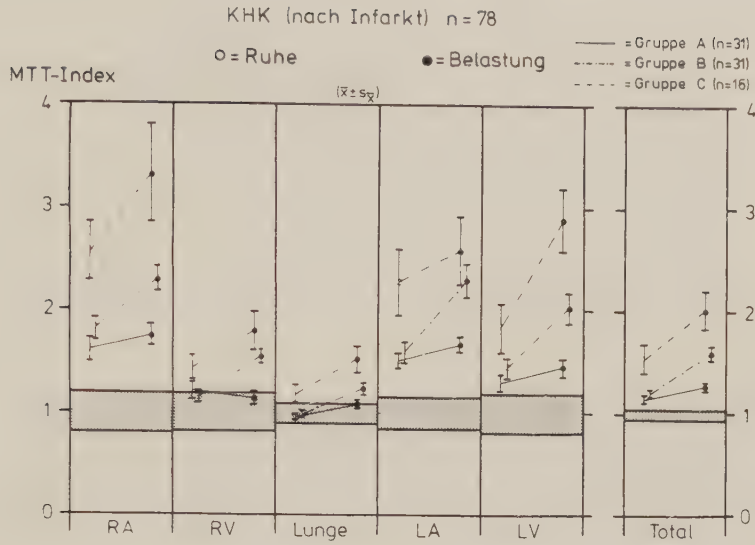


Abb. 5: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzhöhlen und die Lunge bei 78 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt. Gruppeneinteilung A, B und C in Abhängigkeit vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks wie in Abb. 4, Abkürzungen wie in Abb. 3. Die Mittelwerte gesunder Personen sind gleich 1 gesetzt, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert.

Mittel 16 - 24 % gegenüber dem Ruhewert an. Man erkennt jedoch eine Tendenz, daß das Schlagvolumen auf den einzelnen Belastungsstufen von Gruppe A bis Gruppe C kleiner wird. Dies wird durch höhere Herzfrequenzen soweit kompensiert, daß das Herzminutenvolumen zumindest bis 50 Watt auch bei den Patienten der Gruppe C noch in gleicher Höhe gehalten werden kann wie bei den Patienten der Gruppen A und B.

In Abb. 5 sind die mittleren Veränderungen der MTT's in Abhängigkeit vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks dargestellt. Man erkennt deutlich, daß sowohl die Gesamt-MTT als auch die MTT's der einzelnen Herzanteile im Mittel um so stärker pathologisch verlängert sind, je stärker das pulmonale Druckverhalten gestört ist. Auffällig ist, daß selbst die Patienten,

	mittl. Belast. [Watt]	alle Patienten (n = 78)		Gruppe A (n = 31)		Gruppe B (n = 31)		Gruppe C (n = 16)	
		Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	31	69%	83%	48%	77%	77%	90%	94%	94%
RV	31	33%	47%	26%	29%	29%	69%	56%	50%
Lunge	31	21%	46%	10%	32%	16%	48%	50%	75%
LA	31	64%	83%	65%	77%	55%	93%	81%	88%
LV	31	41%	65%	29%	48%	45%	72%	56%	94%
Gesamtherz	31	58%	83%	52%	68%	55%	96%	75%	100%
Pulmonaldruck	61	21%	60%	0%	0%	0%	100%	100%	100%

Tab. 2: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge sowie für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung. Gruppeneinteilung A, B und C wie in Tab. 1. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA =linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

deren Pulmonalarteriendruck sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung noch im Normbereich blieb (Gruppe A),im Mittel schon eine Verlängerung der Gesamt-MTT vom rechten Vorhof bis zur Aorta aufweisen. Im wesentlichen ist dies durch die Verlängerung der MTT's durch das linke Herz, aber auch durch den rechten Vorhof bedingt. Daraus resultiert, daß die MTT's, wie schon in Abb. 1 dargestellt, deutlich häufiger pathologisch ausfallen als der Pulmonalarteriendruck. Selbst unter maximaler Belastung steigt der Pulmonalarteriendruck nicht so häufig in den pathologischen Bereich wie die MTT's auf einer vergleichsweise geringen Belastungsstufe von im Mittel 31 Watt (Tab. 2).

Aus Tab. 2 geht ferner hervor, daß die Gesamtherz-MTT als relativ genauer und empfindlichster Parameter am häufigsten in den pathologischen Bereich steigt. Obwohl die MTT's durch die einzelnen Herzanteile entsprechend Abb. 3 im Mittel z. T. erheblich oberhalb des Normbereichs liegen, läßt sich hier ein größerer Anteil von Patienten mit noch im Normbereich befindlichen Werten nachweisen.

	1-Gefäß-KHK (n = 19)	2-Gefäß-KHK (n = 28)	3-Gefäß-KHK (n = 31)
EF _{LV} Ruhe	44,8 ± 2,98	43,9 ± 2,35	41,0 ± 2,36
(%)	n.s.	p < 0,05	p < 0,025
Belastung	40,0 ± 3,05	38,5 ± 2,45	34,3 ± 2,70
EF _{RV} Ruhe	56,8 ± 1,75	52,0 ± 2,13	54,4 ± 1,44
(%)	n.s.	p < 0,05	n.s.
Belastung	52,9 ± 3,10	57,7 ± 2,25	51,4 ± 2,39

Tab. 3: Linksventrikuläre (LV) und rechtsventrikuläre (RV) Ejektionsfraktionen (EF) in Ruhe und unter Belastung von im Mittel 31 Watt bei 78 Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Herzinfarkt in Abhängigkeit vom Ausmaß des Gefäßbefalls. Die Ejektionsfraktionen wurden aus den links- und rechtsventrikulären minimalen Transitzeiten berechnet. Angegeben sind die Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

Aus den linksventrikulären und rechtsventrikulären MTT's wurden entsprechend der von VYSKA (190,191) angegebenen Formel die ventrikulären Ejektionsfraktionen errechnet. Bevor auf die in Tab. 3 und 4 dargestellten Ergebnisse eingegangen wird, ist darauf hinzuweisen, daß bei dieser Berechnung systematisch um 8 % niedrigere Werte als bei angiographischer Bestimmung erhalten werden, wie durch simultane Messungen linksventrikulärer MTT's beim Kontrastmittelangiogramm nachgewiesen wurde (169,170). Aus Tab. 3 wird ersichtlich, daß die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Ruhe im Mittel mit steigender Zahl stenosierter Koronararterien geringgradig kleiner wird, wobei allerdings keine statistischen Unterschiede bestehen. Im Gegensatz zu dem bei Normalpersonen gefundenen Verhalten steigt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter Belastung jedoch nicht an. Der unter Belastung gemessene Abfall ist um so größer, je mehr Koronararterien stenosiert sind. Die rechtsventrikulären Ejektionsfrak-

		n		Ruhe		Belastung		
EF _{LV} (%)	A	31	n. s. p < 0,005	[	45 ± 2,1	n. s.	44 ± 2,1	] p < 0,05 p < 0,0005
	B	31*			42 ± 2,2	p < 0,05	37 ± 2,7	
	C	16			39 ± 3,5	p < 0,0025	28 ± 2,3	
EF _{RV} (%)	A	31	n. s. p < 0,05	[	55 ± 1,6	p < 0,005	61 ± 1,7	] p < 0,0005 p < 0,01
	B	31*			55 ± 1,5	p < 0,05	50 ± 2,0	
	C	16			50 ± 2,3	n. s.	51 ± 4,0	
*Belastung nur bei 28 Patienten								

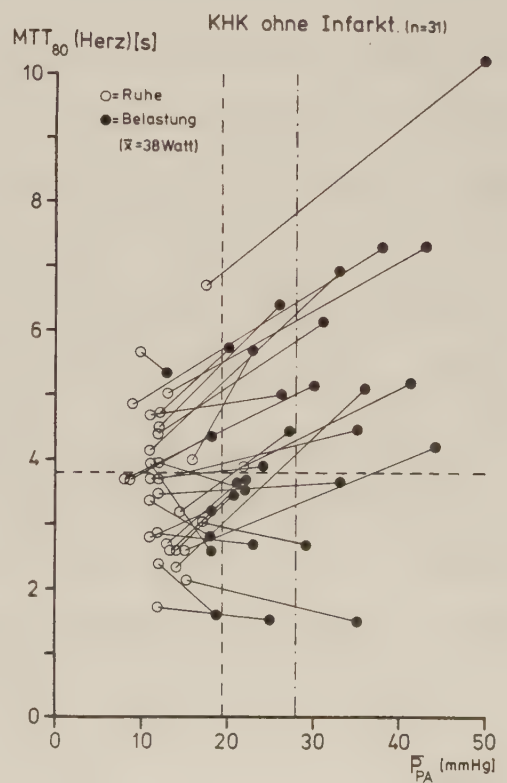
Tab. 4: Linksventrikuläre (LV) und rechtsventrikuläre (RV) Ejektionsfraktionen (EF) in Ruhe und unter Belastung von im Mittel 31 Watt bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und abgelaufenem Infarkt in Abhängigkeit vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks. A = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, B = Pulmonalarteriendruck in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht, C = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter Belastung pathologisch erhöht. Angegeben sind die Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test innerhalb der Gruppen, unpaariger Student-t-Test zwischen den Gruppen A, B und C.

tionen sind im Mittel in Ruhe im Normbereich. Sie steigen jedoch unter Belastung in der Regel ebenfalls nicht an. Ein Unterschied in Abhängigkeit von der Zahl stenosierter Koronararterien läßt sich nicht erkennen.

Aus Tab. 4 geht hervor, daß sich sowohl die linksventrikulären als auch die rechtsventrikulären Ejektionsfraktionen in Abhängigkeit vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung sehr unterschiedlich verhalten. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ist bei den Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung schon in Ruhe im Mittel unter die Norm erniedrigt und wird unter Belastung nicht gesteigert.

gert. Bei Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck in Ruhe, jedoch pathologisch gesteigertem Pulmonalarteriendruck unter Belastung, ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Ruhe noch etwas niedriger (allerdings nicht signifikant). Im Gegensatz zur vorgenannten Patientengruppe fällt sie unter Belastung signifikant ab. Bei den Patienten, die schon in Ruhe einen pathologisch gesteigerten Pulmonalarteriendruck haben, ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion auch in Ruhe schon signifikant niedriger und zeigt unter Belastung den stärksten Abfall. Auch die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion weist eine Abhängigkeit vom pulmonalen Druckverhalten auf. Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck unter maximaler Belastung haben in Ruhe eine im Mittel normale rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion, die auch unter Belastung in normaler Weise gesteigert werden kann. In den Fällen, in denen der Pulmonalarteriendruck erst unter Belastung pathologisch wird, ist die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion in Ruhe ebenfalls normal. Sie fällt allerdings jetzt unter Belastung ab. Die Patienten mit pathologisch gesteigertem Ruhe-Pulmonalarteriendruck weisen auch in Ruhe schon eine signifikant niedrigere rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion auf.

Abb. 6: Individuelle Veränderungen der frequenzkorrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 31 Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Infarkt. Die oberen Normgrenzen für Ruhe- und Belastungsmessung (für MTT's identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.



3. 1. 2. KORONARE HERZKRANKHEIT OHNE ANAMNESTISCHEN INFARKT

Von den 31 Patienten hatten 14 Patienten eine koronare 1-Gefäßerkrankung, 4 Patienten eine koronare 2-Gefäßerkrankung und 13 Patienten eine koronare 3-Gefäßerkrankung.

In Abb. 6 sind die frequenzkorrigierten minimalen Gesamtherztransitzeiten gegen den simultan gemessenen Pulmonalarteriendruck aufgetragen. Ähnlich wie bei den Patienten, die schon einen Herzinfarkt erlitten hatten, besteht auch hier eine positive Korrelation - allerdings deutlich schwächer als bei den Patienten mit Infarkt - zwischen beiden Meßgrößen ($r = 0,42$, $p < 0,002$) mit niedrigeren Werten in Ruhe und höheren unter Belastung. Etwas häufiger als bei den Patienten mit Infarkt, nämlich in 3 der 31 Fälle, wurde unter Belastung ein pathologischer Pulmonalarteriendruck bei noch normalen Gesamtherz-MTT's gemessen. Das umgekehrte Verhalten, nämlich eine Verlängerung der Gesamtherz-MTT bei noch normalem Pulmonalarteriendruck, war dagegen auch bei dieser Patientengruppe wesentlich häufiger und wurde in 12 Fällen sogar schon in Ruhe beobachtet. Die Verbindungslinien zwischen den Ruhe- und den Belastungswerten verlaufen ähnlich wie bei den Patienten mit Infarkt in der Mehrzahl der Fälle ascendierend. Dies bedeutet, daß auch bei den Patienten ohne Herzinfarkt in den meisten Fällen parallel zum Druckanstieg eine Änderung der kardialen Volumenrelationen im Sinne einer Steigerung des enddiastolischen Volumens in Relation zum Schlagvolumen zu verzeichnen ist, d. h. eine Abnahme der Ejektionsfraktion. Prozentual häufiger als in der Patientengruppe mit Infarkt, nämlich in 9 der 31 Fälle ($= 29\%$), wird allerdings auch ein horizontaler oder sogar leicht descendierender Verlauf der Verbindungslinie beobachtet. Dies bedeutet, daß bei Patienten ohne Infarkt häufiger eine pulmonale Drucksteigerung unter Belastung ohne gleichzeitige Änderung der kardialen Volumenrelationen eintritt.

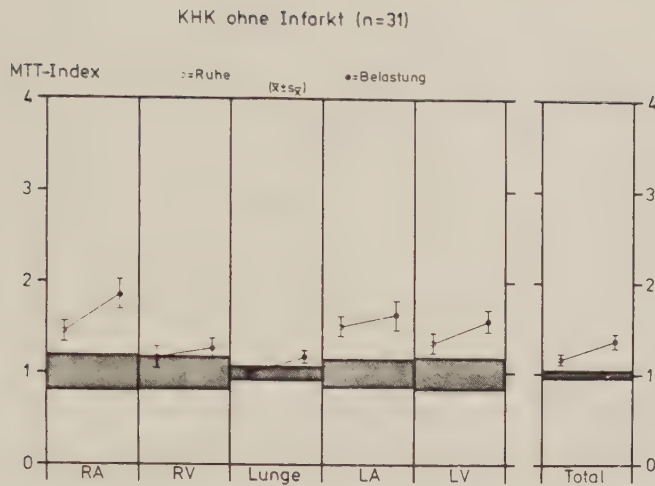


Abb. 7: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 31 Patienten mit koronarer Herzkrankung ohne anamnестischen Infarkt. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

Aus Abb. 7 ist zu erkennen, daß die Verlängerung der Gesamt-MTT ähnlich wie bei den Patienten mit durchgemachtem Infarkt auch bei dieser Patientengruppe im wesentlichen durch eine Verlängerung der MTT's des linken Ventrikels und beider Vorhöfe hervorgerufen wird.

Bei Einteilung der Patienten entsprechend dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung ergab sich, daß 14 Patienten sowohl in Ruhe als auch unter maximaler Belastung einen normalen Pulmonalarteriendruck aufwiesen (Gruppe A). Bei 16 Patienten stieg der in Ruhe normale Pulmonalarteriendruck unter Belastung in den pathologischen Bereich an (Gruppe B). 1 Patient hatte schon in Ruhe einen pathologisch erhöhten Pulmonalarterienmitteldruck (Gruppe C).

Die Veränderungen der hämodynamischen Parameter unter Belastung sind in Abb. 8 dargestellt. Der einzelne Patient mit schon erhöhtem Pulmonalarteriendruck in Ruhe wurde aus dieser Betrachtung ausgeklammert. Zwischen den beiden Grup-

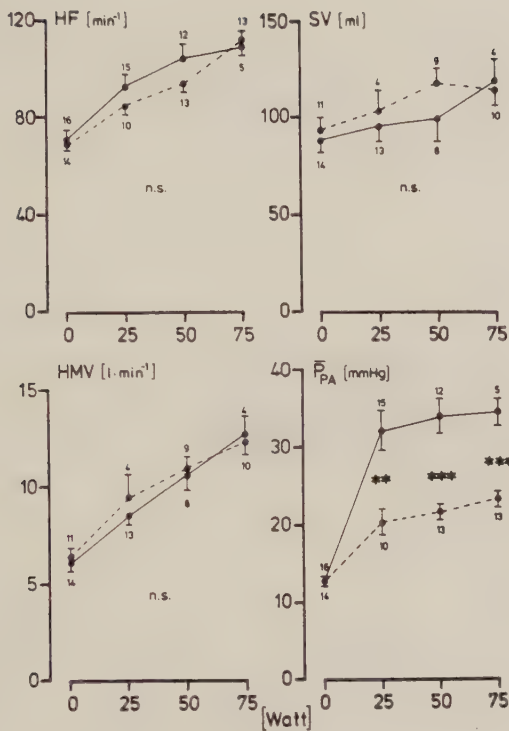


Abb. 8: Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumen (SV), Herzminutenvolumen (HMV) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) unter Belastung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Infarkt (Mittelwert mit Standardfehler des Mittelwertes). Durchgezogene Linien = Patienten, deren Pulmonalarteriendruck in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht war (n = 16); unterbrochene Linien = Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung (n = 14). Die den einzelnen Mittelwerten zugrundeliegende Patientenzahl ist jeweils angegeben. ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,0001$ (t-Test für unpaarige Beobachtungen mit zweiseitiger Fragestellung).

pen, die durch das unterschiedliche Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung voneinander unterschieden waren, ergab sich bei den übrigen hämodynamischen Parametern kein signifikanter Unterschied.

Bei näherer Analyse der MTT's zeigten sich dagegen deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen (Abb.9). Bei den Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck unter maximaler Belastung waren die MTT's im Mittel auch weitgehend normal. Dagegen wiesen die Patienten, bei denen unter Belastung ein pathologisch gesteigerter Pulmonalarteriendruck zu verzeichnen war, schon in Ruhe und noch stärker unter Belastung im Mittel deutlich längere MTT's durch die einzelnen Herzanteile und die Lunge auf. Infolge großer Streuung der Einzelwerte waren die Unterschiede zwischen beiden Gruppen jedoch nur hinsichtlich der Lungen-MTT und der linksventrikulären MTT statistisch signifikant. Bei Betrachtung der Gesamt-MTT vom rechten

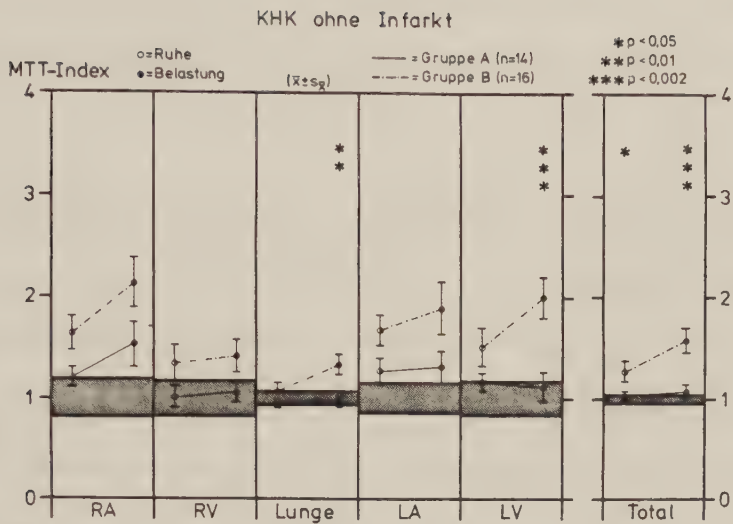


Abb. 9: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Infarkt. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert.

	mittl. Belast. (Watt)	alle Patienten (n = 31)		Gruppe A (n = 14)		Gruppe B (n = 16)	
		Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	38	52%	65%	29%	50%	69%	75%
RV	38	29%	45%	14%	29%	44%	56%
Lunge	38	26%	35%	7%	7%	44%	56%
LA	38	68%	55%	64%	43%	69%	63%
LV	38	29%	52%	14%	21%	44%	75%
Gesamtherz	38	42%	58%	21%	29%	56%	81%
Pulmonaldruck	72	3%	52%	0%	0%	0%	100%

Tab. 5: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge sowie für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei 31 Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Herzinfarkt. Gruppe A = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, Gruppe B = Pulmonalarteriendruck in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

Vorhof bis zur Aorta ließ sich dagegen auch schon in Ruhe eine signifikante Differenz nachweisen, die unter Belastung noch stärker ausgeprägt war.

Obwohl die MTT's der Patienten mit pathologisch gesteigertem Belastungspulmonalarteriendruck im Mittel deutlich oberhalb des Normbereichs lagen, fanden sich infolge der großen Streuung der Einzelwerte jedoch auch hier einige Patienten mit noch normalen MTT's (Tab. 5). Der prozentuale Anteil pathologisch verlängerter MTT's war geringer als bei den Patienten mit anamnestischem Infarkt (vgl. Tab.2).

		1-Gefäß-KHK (n = 14)	2-Gefäß-KHK (n = 4)	3-Gefäß-KHK (n = 13)
EF _{LV} (%)	Ruhe	48,8 ± 3,5	46,0 ± 7,6	41,7 ± 2,9
		n.s.	n.s.	n.s.
	Belastung	48,9 ± 4,5	29,8 ± 2,9	44,2 ± 4,4
EF _{RV} (%)	Ruhe	59,9 ± 2,1	55,8 ± 8,3	54,6 ± 3,0
		n.s.	n.s.	n.s.
	Belastung	60,4 ± 3,4	48,5 ± 9,5	57,0 ± 3,9

Tab. 6: Linksventrikuläre (LV) und rechtsventrikuläre (RV) Ejektionsfraktionen (EF) in Ruhe und unter Belastung bei 31 Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Infarkt in Abhängigkeit vom koronaren Gefäßbefall. Die Ejektionsfraktionen wurden aus den links- und rechtsventrikulären minimalen Transitzeiten berechnet. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardfehler der Mittelwerte. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

In den Tabellen 6 und 7 ist das Verhalten der aus den links- und rechtsventrikulären MTT's berechneten ventrikulären Ejektionsfraktionen in Abhängigkeit vom Koronargefäßbefall und dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung zusammengefaßt. Aus Tab. 6 wird im Vergleich zu Tab. 3 ersichtlich, daß die Patienten ohne anamnestischen Infarkt im Mittel höhere Ruhe-Ejektionsfraktionen des linken und des rechten Ventrikels als die Patienten mit abgelaufenem Infarkt haben, sofern eine koronare

		n	Ruhe		Belastung
EF _{LV} (%)	A	14	50,9 ± 3,0	n.s.	55,0 ± 3,9
	B	16	40,4 ± 2,9	n.s.	35,4 ± 3,0
			p < 0,05		p < 0,001
EF _{RV} (%)	A	14	59,4 ± 2,2	n.s.	62,6 ± 2,2
	B	16	54,1 ± 2,8	n.s.	54,1 ± 4,2
			n.s.		n.s.

Tab. 7: Linksventrikuläre (LV) und rechtsventrikuläre (RV) Ejektionsfraktionen (EF) in Ruhe und unter Belastung von im Mittel 38 Watt bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ohne anamnestischen Infarkt in Abhängigkeit vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks. A = Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, B = Pulmonalarteriendruck in Ruhe normal, unter Belastung pathologisch erhöht. Angegeben sind die Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte. Statische Analyse: paariger Student-t-Test innerhalb der Gruppen, unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung zwischen den Gruppen A und B.

1- oder 2-Gefäßerkrankung vorliegt. Bei koronarer 3-Gefäßerkrankung ergibt sich dagegen kein Unterschied. Im Gegensatz zu den Patienten mit Infarkt fällt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter Belastung nicht signifikant ab, steigt aber auch nicht wie bei Normalpersonen an.

Aus Tab. 7 ist abzulesen, daß die ventrikulären Ejektionsfraktionen ähnlich wie bei Patienten mit Infarkt (vgl. Tab. 3) mit dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung korrelieren. Bei Patienten, deren Pulmonalarteriendruck auch unter maximaler Belastung im Normbereich blieb (A), ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Ruhe an der unteren Normgrenze, die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion völlig normal, wobei unter Belastung noch ein leichter Anstieg feststellbar ist. Dagegen sind bei den Patienten, deren Pulmonalarteriendruck unter Belastung pathologisch ansteigt (B), die linksventrikuläre und etwas weniger ausgeprägt auch die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion schon in Ruhe niedriger, und unter Belastung fällt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion noch weiter ab.

3.1.3. Koronare Herzkrankheit vor und nach aortokoronarer Bypassoperation

Es werden die an 2 Patientengruppen erhobenen Befunde dargestellt. In der ersten Gruppe von 51 Patienten wurden die in 2. 1. 1. beschriebenen hämodynamischen Untersuchungen und die unter 2. 1. 2. 1. beschriebene Messung der minimalen kardialen Transitzeiten durchgeführt. In der zweiten Gruppe von 60 Patienten wurde eine Thallium-201-Myokardszintigraphie zur Frage der Funktionstüchtigkeit der aortokoronaren Bypassgefäße durchgeführt. Der Erfolg der aortokoronaren Bypass-Operation wurde bei sämtlichen Patienten beider Untersuchungsgruppen durch Koronarangiographie kontrolliert.

3.1.3.1. Hämodynamische Untersuchungen und minimale kardiale Transitzeiten

Nach dem Ergebnis der praeoperativ durchgeführten Koronarangiographie hatten von den 51 Patienten 9 Patienten eine koronare 1-Gefäßerkrankung, 17 Patienten eine koronare 2-Gefäßerkrankung und 25 Patienten eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Insgesamt wurden 117 aortokoronare Bypassgefäße angelegt. Die Anzahl der jeweils angelegten aortokoronaren Bypassgefäße in Abhängigkeit vom Ausmaß des Gefäßbefalls geht aus Tab. 8 hervor. Daraus wird ersichtlich, daß bei einem Patienten mit 2-Gefäßerkrankung und bei 7 Patienten mit 3-Gefäßerkrankung eine geringere Anzahl von aortokoronaren Bypassgefäßen angelegt wurde als der Zahl stenosierter Koronargefäße entsprach.

Tab. 8: Ausmaß des Gefäßbefalls und Zahl angelegter aortokoronarer Bypassgefäße bei 51 Patienten mit koronarer Herzerkrankung.

	Patienten- zahl	Anzahl aortokoronarer Bypassgefäße			
		1	2	3	4
1-Gefäß-KHK	9	7	2	-	-
2-Gefäß-KHK	17	1	12	4	-
3-Gefäß-KHK	25	1	6	16	2
Gesamt	51	9	20	20	2

Nach dem Ergebnis der postoperativ durchgeführten Koronarangiographie waren bei 40 Patienten alle 85 angelegten aortokoronaren Bypassgefäße offen. Dagegen konnten bei 11 Patienten, von denen 10 eine koronare 3-Gefäßerkrankung hatten, von insgesamt 32 angelegten aortokoronaren Bypassgefäßen nur 17 angiographisch als durchgängig dargestellt werden. Bei allen Patienten war wenigstens ein aortokoronarer Bypass durchgängig. Eine Ausnahme bildete lediglich ein einzelner Patient mit koronarer 1-Gefäßerkrankung, dessen einziger aortokoronarer Bypass postoperativ nicht als durchgängig nachgewiesen werden konnte. Insgesamt waren somit von 117 aortokoronaren Bypassgefäßen postoperativ 102 Bypassgefäße offen ("patency rate" 87 %).

Tab. 9: Prä- und postoperativ in Ruhe und unter im Einzelfall identischer Belastung erhobene hämodynamische Parameter bei 51 Patienten mit koronarer Herzerkrankung, deren Bypassgefäße entweder alle offen (n = 40, mittlere Belastung $43 \pm 3,3$ Watt) oder partiell verschlossen (n = 11, mittlere Belastung $55 \pm 7,4$ Watt) waren. HF = Herzfrequenz, SV = Schlagvolumen, HMV = Herzminutenvolumen, $\overline{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

		Bypassgefäße					
		alle offen (n = 40)			partiell verschlossen (n = 11)		
		präop.	postop.	p	präop.	postop.	p
HF [min ⁻¹]	Ruhe	66,7 ± 1,8	79,6 ± 1,7	<0,0001	69,4 ± 4,5	82,0 ± 3,8	<0,02
	Belast.	102,3 ± 3,4	105,5 ± 2,9	n.s.	103,3 ± 4,4	112,5 ± 6,2	n.s.
SV [ml]	Ruhe	90,9 ± 4,5	75,9 ± 3,2	<0,001	90,3 ± 6,0	72,5 ± 4,0	<0,02
	Belast.	108,3 ± 3,6	102,3 ± 2,8	n.s.	109,2 ± 7,4	96,5 ± 5,4	n.s.
HMV [l·min ⁻¹]	Ruhe	5,9 ± 0,3	6,0 ± 0,3	n.s.	6,3 ± 0,6	6,0 ± 0,5	n.s.
	Belast.	10,7 ± 0,4	10,8 ± 0,4	n.s.	11,3 ± 0,8	11,0 ± 1,1	n.s.
$\overline{P}_{PA}$ [mmHg]	Ruhe	14,3 ± 0,6	13,6 ± 0,4	n.s.	15,3 ± 1,4	12,5 ± 0,8	<0,02
	Belast.	29,6 ± 1,6	26,8 ± 0,9	n.s.	32,4 ± 3,8	27,7 ± 1,6	n.s.
max. Belastung [Watt]		71,8 ± 5,0	77,4 ± 3,6	n.s.	68,2 ± 8,3	84,1 ± 7,7	n.s.

In Tab. 9 sind die prae- und postoperativ in Ruhe und unter Belastung erhobenen hämodynamischen Parameter und die maximale Belastbarkeit der Patienten dargestellt. Dabei wurde die Patientengruppe mit partiell verschlossenen aortokoronaren Bypassgefäßen der Patientengruppe gegenübergestellt, deren Bypassgefäße alle durchgängig waren. In beiden Gruppen war postoperativ die Ruheherzfrequenz signifikant höher als praeoperativ, während unter im Einzelfall prae- und postoperativ gleicher Belastung kein signifikanter Unterschied nachzuweisen war. Dagegen wurde postoperativ in Ruhe ein signifikant niedrigeres Schlagvolumen in beiden Gruppen gemessen. Auch unter Belastung war das Schlagvolumen in beiden Gruppen postoperativ kleiner, die Unterschiede gegenüber dem praeoperativen Befund jedoch nicht signifikant. Das Herzminutenvolumen änderte sich prae- und postoperativ in beiden Gruppen im Mittel weder in Ruhe noch unter Belastung. Der Pulmonalarteriendruck fiel in beiden Gruppen postoperativ gegenüber dem präoperativen Wert im Mittel leichtgradig ab. Ein signifikanter Unterschied gegenüber dem praeoperativen Befund ließ sich dabei jedoch auffälligerweise nur in der Gruppe mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen in Ruhe nachweisen. Das Verhalten der gemessenen hämodynamischen Parameter nach aortokoronarer Bypassoperation war somit in beiden Gruppen ähnlich, unabhängig davon, ob die Bypassgefäße alle offen oder partiell verschlossen waren. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestanden nicht.

Wie aus Abb. 10a u. 10b und Tab. 10 ersichtlich ist, verhielten sich auch die prae- und postoperativ gemessenen minimalen Transitzeiten in beiden Gruppen ähnlich mit Ausnahme der linksventrikulären Transitzeit. Diese war bei den Patienten mit partiell verschlossenen aortokoronaren Bypassgefäßen postoperativ unter Belastung im Mittel gegenüber dem präoperati-

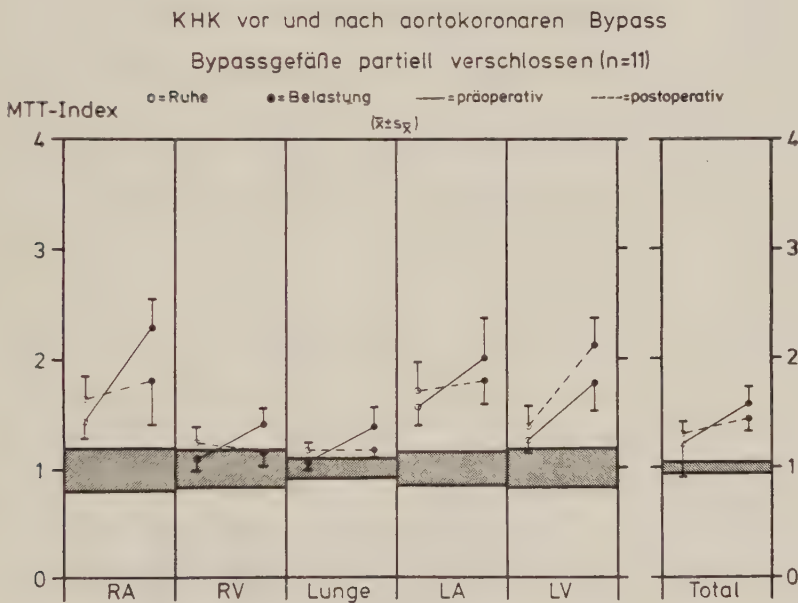
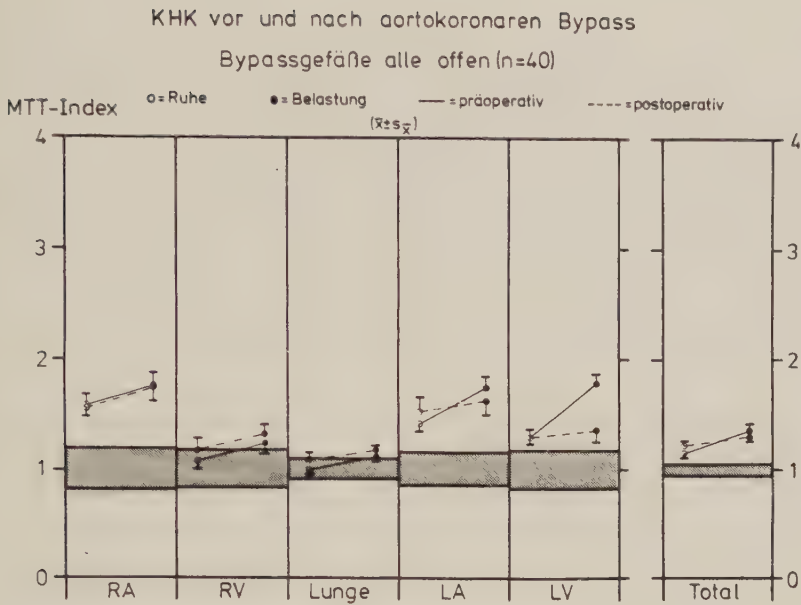


Abb. 10 a, b: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 51 Patienten mit koronarer Herzerkrankung vor und nach aortokoronarer Bypass-Operation. Bypassgefäße entweder alle offen (a) oder partiell verschlossen (b). Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder bezogen, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Ventrikel, LV = linker Ventrikel.

ven Wert verlängert, während bei den Patienten, deren Bypassgefäße offen waren, postoperativ im Mittel eine Verkürzung der linksventrikulären MTT unter Belastung nachgewiesen werden konnte. Die Berechnung der ventrikulären Ejektionsfraktionen aus den ventrikulären MTT's ergab dementsprechend, daß bei den Patienten mit offenen Bypassgefäßen ein signifikanter Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion von präoperativ $39,9 \pm 2,1$ % auf postoperativ $50,0 \pm 2,4$ % zu verzeichnen war, bei den Patienten

	mittl. Belast. (Watt)	Bypassgefäße							
		alle offen (n = 40)				partiell verschlossen (n = 11)			
		Ruhe		Belastung		Ruhe		Belastung	
		vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
MTT RA	35	60%	50%	63%	73%	45%	55%	91%	64%
RV	35	30%	30%	30%	50%	18%	18%	45%	18%
Lunge	35	23%	35%	28%	53%	36%	27%	45%	64%
LA	35	55%	55%	73%	60%	82%	64%	91%	64%
LV	35	28%	35%	68%	38%	27%	64%	55%	73%
Gesamtherz	35	45%	38%	70%	50%	45%	55%	73%	64%
Pulmonaldruck	52	8%	3%	45%	33%	18%	0%	55%	36%

Tab. 10: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge sowie für das Gesamtherz und des Pulmonalarterien-drucks in Ruhe und unter Belastung bei 51 Patienten mit koronarer Herz-erkrankung vor und nach aortokoronarer Bypassoperation.

mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen dagegen ein Abfall von präope-rativ $43,6 \pm 5,2$ % auf postoperativ $36,0 \pm 4,5$ % (Abb. 11). Die rechts-ventrikuläre Ejektionsfraktion blieb postoperativ unabhängig von der By-passfunktion im Mittel unverändert. Die Gesamtherz-MTT's, obwohl im Mit-

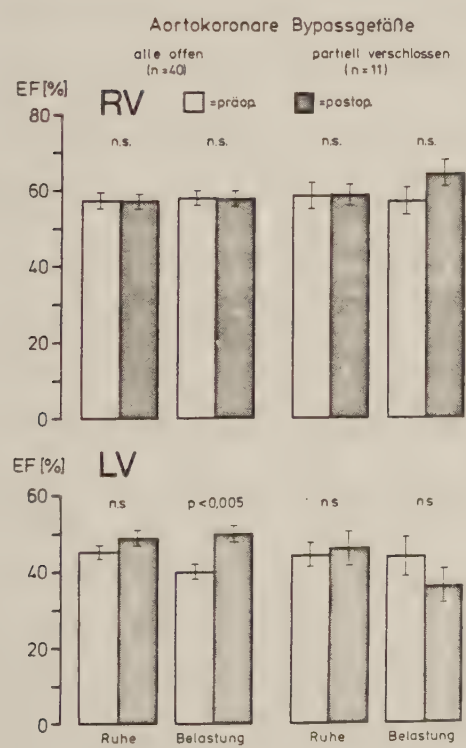


Abb. 11: Veränderungen der aus den rechts- und linksventrikulären minimalen Transitzeiten berechneten Ejektionsfraktion (EF) des rechten Ventrikels (RV) und des linken Ventrikels (LV) nach aortokoronarer Bypass-Operation in Abhängigkeit vom Funktionszustand der Bypassgefäße (alle offen oder partiell verschlossen).

tel in beiden Patientengruppen annähernd gleich, waren bei Patienten mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen postoperativ unter Belastung prozentual häufiger pathologisch als bei Patienten mit offenen Bypassgefäßen (Tab. 10), bei beiden Patientengruppen deutlich häufiger als der Pulmonalarteriendruck.

3.1.3.2. Myokardszintigraphie und hämodynamische Untersuchungen

Diese Untersuchungsgruppe umfaßt 60 unselektierte Patienten, davon 49 Männer und 11 Frauen im Alter von 27 - 68 Jahren. Bei allen Patienten wurden prae- und postoperativ Ruhe- und Belastungs-EKG, Thallium-201-Myokardszintigraphie und Koronarangiographie mit Ventrikulographie durchgeführt. Bei 22 Patienten wurde darüberhinaus prae- und postoperativ der Pulmonalarteriendruck unter Belastung mittels Einschwemmkatheter gemessen.

Anzahl der stenosierte bzw. verschlossenen Koronargefäße und Anzahl der jeweils angelegten aortokoronaren Bypassgefäße gehen aus Tab. 11 hervor. Man erkennt, daß bei 4 Patienten mit 2-Gefäßerkrankung und bei 7 Patienten mit 3-Gefäßerkrankung nicht alle stenosierte Koronararterien operativ versorgt wurden, entweder aus operationstechnischen Gründen oder weil praeoperativ eine Narbe erkennbar war, die durch einen Bypass nicht hätte gebessert werden können.

Patienten- zahl		Anzahl aortokoronarer Bypassgefäße			
		1	2	3	4
1 - Gefäß - KHK	14	10	4	-	-
2 - Gefäß - KHK	21	4	11	5	1
3 - Gefäß - KHK	25	-	7	13	5
Gesamt	60	14	22	18	6

Tab. 11: Ausmaß des Gefäßbefalls und Zahl angelegter aortokoronarer Bypassgefäße bei 60 Patienten mit koronarer Herzerkrankung.

Klinische Symptome	Aortokoronare Bypassgefäße		
	alle offen (n = 36)	teilweise offen (n = 19)	alle verschlossen (n = 5)
gebessert	32 = 89%	14 = 74%	2 = 40%
unverändert	4 = 11%	3 = 16%	1 = 20%
verschlechtert	0 = 0%	2 = 10%	2 = 40%

Tab. 12: Postoperative Änderung der klinischen Symptomatik in Abhängigkeit vom Funktionszustand der Bypassgefäße (n = Anzahl der Patienten).

Insgesamt wurden bei den 60 Patienten somit 136 aortokoronare Bypassgefäße angelegt. Davon waren bei der postoperativen Koronarangiographie 104 = 76 % offen. Bei 36 Patienten waren alle Bypassgefäße offen, bei 19 Patienten nur ein Teil, während 5 Patienten bei der postoperativen Angiographie keinen offenen Bypass aufwiesen. In 3 dieser 5 Fälle handelt es sich um eine koronare 1-Gefäßerkrankung.

Postoperativ gaben 89 % der Patienten, bei denen sämtliche angelegten Bypassgefäße offen waren, eine Besserung der klinischen Beschwerdesymptomatik an, während sich die übrigen 11 % subjektiv unverändert fühlten (Tab. 12). Von den Patienten, die neben offenen auch verschlossene Bypassgefäße aufwiesen, gaben immerhin noch 74 % eine subjektive Besserung an, während sich nur jeder zehnte Patient verschlechtert fühlte. Der Anteil subjektiv verschlechterter Patienten stieg erwartungsgemäß an, sofern alle Bypassgefäße verschlossen waren. Allerdings gaben auch hier 2 der 5 Patienten postoperativ noch eine subjektive Beschwerdeverbesserung an.

Wie aus Tab. 13 ersichtlich ist, bestand die Besserung der klinischen

Aortokoronare Bypassgefäße		Angina pectoris	Dyspnoe	Ermüdung
alle offen (n = 36)	präop.	24 = 66,6%	6 = 16,7%	6 = 16,7%
	postop.	5 = 13,9%	11 = 30,7%	20 = 55,4%
teilweise offen (n = 19)	präop.	15 = 79,0%	2 = 10,5%	2 = 10,5%
	postop.	7 = 36,7%	4 = 21,1%	8 = 42,2%
alle verschlossen (n = 5)	präop.	2 = 40,0%	2 = 40,0%	1 = 20,0%
	postop.	2 = 40,0%	1 = 20,0%	2 = 40,0%

Tab. 13: Hauptsächlichster Abbruchgrund für die Belastung bei der prä- und postoperativen Untersuchung in Abhängigkeit vom Funktionszustand der Bypassgefäße (n = Anzahl der Patienten).

Symptomatik im wesentlichen in einer Verminderung pectanginöser Schmerzen. Dementsprechend stieg bei der postoperativen Untersuchung der prozentuale Anteil der Patienten, bei denen die Belastung wegen Ermüdung abgebrochen werden mußte, ohne daß Schmerzen oder Dyspnoe auftraten. Dies galt besonders ausgeprägt für die Patienten, bei denen sämtliche Bypassgefäße offen waren. Demgegenüber war bei Patienten mit teils offenen, teils verschlossenen Bypassgefäßen der Anteil mit Angina pectoris als Grund für den Belastungsabbruch bei der postoperativen Untersuchung größer. Allerdings war auch hier gegenüber der praeoperativen Untersuchung eine erhebliche Besserung erkennbar. Lediglich bei den Patienten, die überhaupt keinen offenen Bypass aufwiesen, waren die Abbruchgründe für die Belastung bei der postoperativen Untersuchung nahezu unverändert.

Aus Tab. 14 geht hervor, daß in den beiden Patientengruppen mit offenen bzw. teilweise offenen Bypassgefäßen bei der postoperativen Untersuchung deutlich seltener eine Steigerung der maximalen Belastungsstufe nachgewiesen werden konnte als nach der in Tab. 11 angegebenen Besserung der klinischen Beschwerdesymptomatik hätte erwartet werden können. Dementsprechend stieg die maximale Belastbarkeit nur bei den Patienten, deren Bypassgefäße sämtlich offen waren, um einen zwar signifikanten, insgesamt aber

Aortokoronare Bypassgefäße			
Belastbarkeit	alle offen (n = 36)	teilweise offen (n = 19)	alle verschlossen (n = 5)
gesteigert	16 = 45%	7 = 37%	0 = 0%
unverändert	17 = 47%	7 = 37%	3 = 60%
verschlechtert	3 = 8%	5 = 26%	2 = 40%

maximale Belastung (Watt)				
Bypassgefäße	Pat.	präoperativ	postoperativ	p
alle offen	36	75,7 ±4,7	87,5 ±5,5	<0,002
teilweise offen	19	82,9 ±7,4	89,6 ±6,7	n.s.
alle verschlossen	5	80,0 ±9,3	65,0 ±6,1	n.s.

Tab. 14: Postoperative Änderung der maximalen Belastbarkeit (gemessen an der maximalen Watt-Stufe) bei 60 Patienten in Abhängigkeit vom Funktionszustand der aortokoronaren Bypassgefäße (n = Anzahl der Patienten). Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

relativ geringen Betrag von durchschnittlich 11,8 Watt an. Bei den Patienten, die neben offenen auch verschlossene Bypassgefäße aufwiesen, war der Anstieg der maximalen Belastbarkeit deutlich geringer und nicht signifikant. Bei den Patienten, deren Bypassgefäße sämtlich verschlossen waren, fiel postoperativ die maximale Belastbarkeit deutlich ab, wobei der Unterschied wahrscheinlich nur wegen der geringen Fallzahl nicht signifikant war.

Die Ergebnisse der bei 21 Patienten prae- und postoperativ durchgeführten Einschwemmkatheteruntersuchungen sind in Tab. 15 zusammengefaßt. Bei im Einzelfall prae- und postoperativ gleich hoher Belastung fand sich im Mittel postoperativ keine Änderung gegenüber dem praeoperativen Befund, und zwar unabhängig davon, ob die aortokoronaren Bypassgefäße sämtlich oder nur zum Teil offen waren. Patienten, die überhaupt keinen offenen Bypass aufwiesen, wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen, da nur in einem Fall

		Aortokoronare Bypassgefäße	
		alle offen (n=11)	teilweise offen (n=10)
$\overline{P}_{PA}$	präop. (mmHg)	31,9 $\pm$ 2,3	36,8 $\pm$ 2,7
$\overline{P}_{PA}$	postop. (mmHg)	30,4 $\pm$ 2,4	37,6 $\pm$ 1,4
Belastung	(Watt)	79,1 $\pm$ 8,3	75,0 $\pm$ 8,1

Tab. 15: Pulmonalarterienmitteldruck ($\overline{P}_{PA}$) auf der bei prä- und postoperativer Untersuchung im Einzelfall höchsten gemeinsamen Belastungsstufe in Abhängigkeit vom Funktionszustand der aortokoronaren Bypassgefäße (n = Anzahl der Patienten).

eine prae- und postoperative Einschwemmkatheteruntersuchung durchgeführt worden war.

Die postoperativen Veränderungen des Myokardszintigramms in den 136 durch aortokoronaren Bypass versorgten Myokardarealen sind in Tab. 16 zusammengefaßt. Man erkennt, daß in den durch offenen aortokoronaren Bypass versorgten Myokardarealen zwar sehr häufig eine Verbesserung, dagegen vergleichsweise selten eine völlige Normalisierung des szintigraphischen Befundes nachgewiesen werden konnte. In etwa 1/3 der Fälle wurde postoperativ trotz angiographisch guter Bypassfunktion keine Änderung oder sogar eine Verschlechterung des Szintigraphiebefundes beobachtet. Demgegenüber war zwar bei Bypassverschluß in dem zugehörigen Myokardareal am häufigsten eine Verschlechterung des Szintigramms nachzuweisen, auffälligerweise in 7 Fällen jedoch auch eine Verbesserung. In allen diesen 7 Fällen waren neben dem verschlossenen Bypass gut perfundierte Bypassgefäße in benachbarte Myokardregionen vorhanden. Ferner wird aus Tab. 14 deutlich, daß bei Nachweis eines regional verbesserten Myokardszintigramms in 72 von 79 Fällen, d. h. 90 %, ein offener Bypass angetroffen wurde. Allerdings war der zugehörige aortokoronare Bypass auch in 13 von 19 (= 67 %)

	Aortokoronarer Bypass	
	offen (n=104)	verschlossen (n=32)
gebessert (normalisiert)	72 = 69% (15 = 14%)	7 = 22%
unverändert	13 = 13%	6 = 19%
verschlechtert	19 = 18%	19 = 59%

Tab. 16: Postoperative Änderung des Myokardszintigramms in 136 durch aortokoronaren Bypass versorgten Myokardarealen in Abhängigkeit vom angiographisch dargestellten Funktionszustand des zugehörigen Bypassgefäßes.

szintigraphisch unveränderten Myokardregionen und in der Hälfte von 38 szintigraphisch verschlechterten Myokardregionen offen.

Zur Frage perioperativ aufgetretener Infarkte als Erklärung für die trotz funktionstüchtigem Bypass in einem Teil der zugehörigen Myokardregionen postoperativ unveränderte oder sogar verschlechterte Thalliumspeicherung wurden bei sämtlichen Patienten die postoperativen mit den praeoperativen EKG's verglichen. In keinem Fall konnten R-Verlust oder infarkttypische Q-Zacken nachgewiesen werden, die nicht schon bei der praeoperativen Untersuchung vorhanden waren. Dagegen wurden bei 12 Patienten im postoperativen EKG neu aufgetretene negative T-Wellen gefunden. 8 dieser Patienten wiesen offene Bypassgefäße auf, davon 4 im zugehörigen Myokardareal eine Verbesserung, 1 eine unveränderte und 3 eine verschlechterte Thalliumspeicherung. 4 Patienten hatten verschlossene Bypassgefäße, wobei die Thalliumspeicherung in 1 Fall unverändert und in 3 Fällen verschlechtert war. Ferner wurde bei 4 Patienten, deren Bypassgefäße sämtlich offen waren, postoperativ ein kompletter Rechtsschenkelblock beobachtet, der präopera-

		I (n = 6)	II (n = 14)	III (n = 28)	IV (n = 2)	p < 0,05
Alter	(Jahre)	34,0 ± 3,9	38,1 ± 3,1	39,7 ± 1,7	40,5 ± 0,6	
EDP _{LV}	(mmHg)	16,7 ± 3,8	15,9 ± 2,3	17,6 ± 1,4	29,3 ± 0,8	III/IV
syst. Δ P _{LV}	(mmHg)	25,8 ± 10,7	35,7 ± 8,2	58,2 ± 8,1	107,5 ± 57,5	II/IV
Ruhe provoziert	(mmHg)	98,3 ± 20,5	112,1 ± 11,8	126,9 ± 9,1	175 (n=1)	
HF	(min ⁻¹)	77,7 ± 7,6	64,9 ± 2,7	81,5 ± 3,7	76,0 ± 2,0	
SVI	(ml·m ⁻²)	50,3 ± 3,8	51,9 ± 2,7	41,3 ± 2,3	28,5 ± 7,5	I/IV, II/III, II/IV
CI	(l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3,9 ± 0,6	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	2,0 ± 0,4	II/IV
P _{PA}	(mmHg)	16,7 ± 1,9	15,9 ± 1,1	18,5 ± 0,9	27,0 ± 3,0	I/IV, II/IV, III/IV
max. Belastung	(Watt)	95,8 ± 15,2	83,9 ± 4,8	66,1 ± 4,6	25,0 ± 0,0	I/III, I/IV, II/III, II/IV, III/IV

Tab. 17: Alter, hämodynamische Ruhebefunde und maximale Belastbarkeit (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwerts) bei 50 Patienten mit HOCM, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad gemäß der Einteilung der New York Heart Association. EDP = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel, syst. Δ P_{LV} = systolischer Druckgradient im linksventrikulären Ausflußtrakt in Ruhe bzw. nach Provokation durch Extrasystolen oder Orciprenalin (Alupent)-Infusion, HF = Herzfrequenz, SVI = Schlagvolumenindex, CI = Cardiac Index, P_{PA} = mittlerer Pulmonalarteriendruck. Statistische Analyse: unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

tiv noch nicht vorhanden gewesen war. 2 dieser Patienten wiesen eine im Ganzen verbesserte, die übrigen 2 eine verschlechterte Thalliumspeicherung auf.

3.2. Hypertrophische Kardiomyopathien

3.2.1. Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)

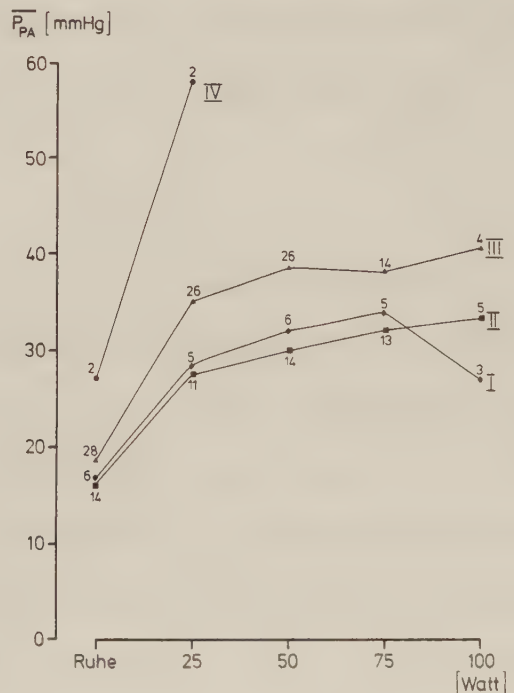
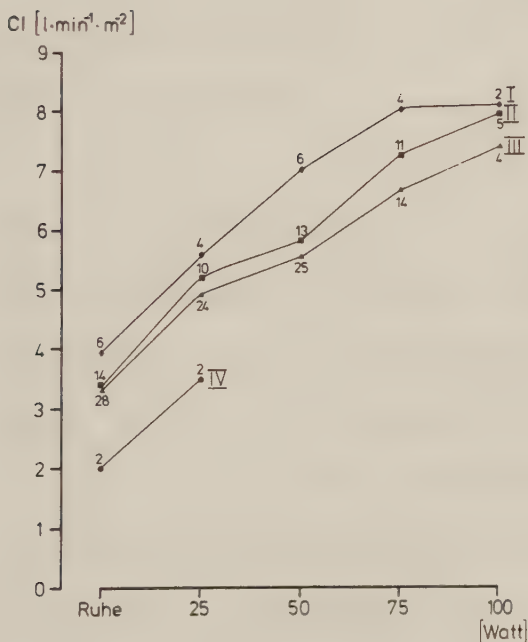
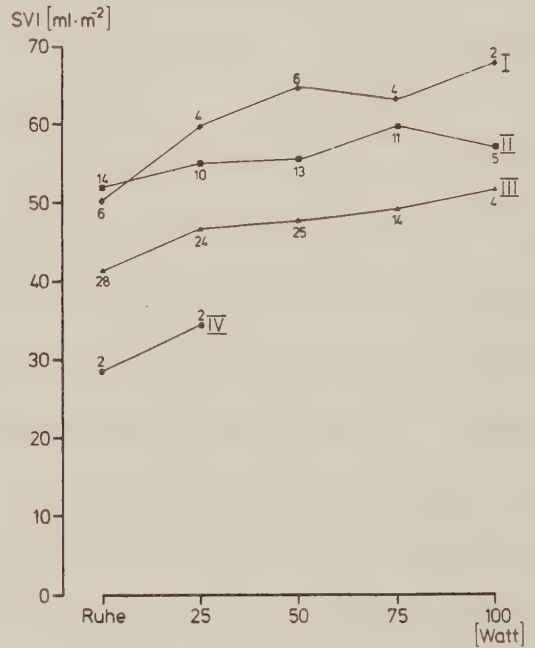
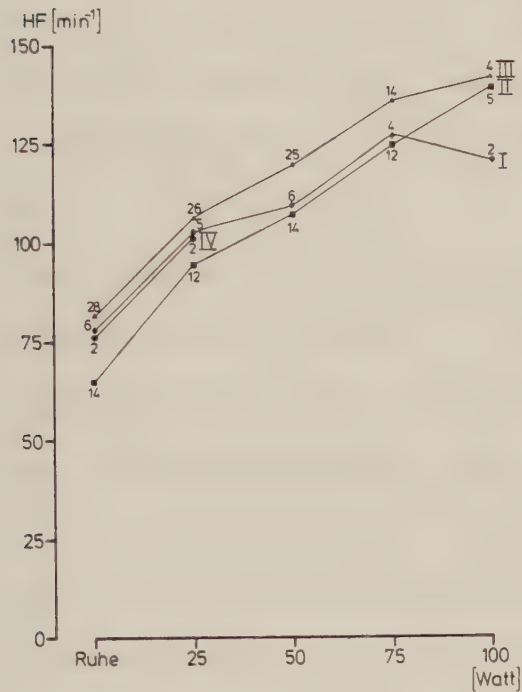
Die im Folgenden beschriebenen Befunde wurden an 50 Patienten im Alter von 20 - 54 Jahren erhoben, die zum Zeitpunkt der hämodynamischen Belastungsuntersuchung keine medikamentöse Therapie erhielten. Entsprechend der von den Patienten angegebenen klinischen Symptomatik lag bei 6 Patienten ein Schweregrad I, bei 14 Patienten ein Schweregrad II, bei 28 Patienten ein Schweregrad III und bei 2 Patienten ein Schweregrad IV nach der Einteilung der New York Heart Association vor.

Alter, hämodynamische Ruhebefunde und maximale Belastbarkeit gehen - unterteilt nach dem auf Grund der anamnestischen Angaben ermittelten klinischen Schweregrad - aus Tabelle 17 hervor. Man erkennt, daß die tatsächlich erreichte maximale Belastungsstufe weitgehend dem nach der Anamnese ermittelten klinischen Schweregrad entspricht, wobei sich lediglich zwischen den Graden I und II kein signifikanter Unterschied ergibt.

Auch die hämodynamischen Ruhebefunde weisen keinen Unterschied zwischen den klinischen Schweregraden I und II auf (Tabelle 17). Ab klinischem Schweregrad III wird außer einer im Mittel noch nicht signifikanten Erhöhung des Pulmonalarterienmitteldrucks eine signifikante Senkung des Schlagvolumens erkennbar, die aber durch Steigerung der Herzfrequenz noch so weit kompensiert wird, daß das Herzminutenvolumen im Mittel noch nicht abfällt. Die beiden Patienten des klinischen Schweregrades IV weisen eine erhebliche Senkung von Schlagvolumen und Herzzeitvolumen bei gleichzeitig erheblicher Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks auf. Daß das Herzzeitvolumen lediglich gegenüber den Patienten des Schweregrades II einen signifikanten Unterschied errechnen läßt, dürfte auf die geringen Patientenzahlen der Schweregrade I und IV zurückzuführen sein.

In Abb. 12 sind die durchschnittlichen Veränderungen der hämodynamischen Parameter unter Belastung dargestellt. Die deutlichsten Unterschiede zwischen den verschiedenen klinischen Schweregraden zeigen sich beim Schlagvolumen und beim Pulmonalarteriendruck, bei letzterem jedoch mit Ausnahme der Schweregrade I und II. Im Einzelfall fanden sich allerdings z. T. beträchtliche Überschneidungen zwischen Patienten mit unterschiedlichem klinischen Schweregrad. Dementsprechend lassen sich für das Schlagvolumen

Abb. 12: Durchschnittliche Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarterien-
druck ($\overline{P}_{PA}$) unter Belastung bei 50 Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad gemäß der Einteilung der New York Heart Association. Die den einzelnen Durchschnittswerten zugrundeliegende Patientenzahl ist jeweils angegeben.



signifikante Unterschiede (p mindestens $\leq 0,05$) zwischen Schweregrad I und II nur auf der Belastungsstufe 50 Watt, zwischen den Schweregraden II und III bzw. III und IV dagegen sowohl in Ruhe als auch auf allen Belastungsstufen mit Ausnahme der 100-Watt-Stufe errechnen. Beim Pulmonalarterien- druck waren die Unterschiede zwischen den Schweregraden III und IV in Ruhe und unter Belastung, zwischen den Schweregraden II und III nur auf den Belastungsstufen 25 und 50 Watt signifikant.

Herzfrequenz und Herzzeitvolumen (Cardiac Index) zeigen sowohl in einzelnen Gruppen als auch im Einzelfall einen kontinuierlichen Anstieg unter Belastung, wobei die Herzfrequenz mit zunehmendem Schweregrad auf den einzelnen Belastungsstufen im Mittel leichtgradig höher, das Herzminutenvolumen niedriger gemessen wurde (Abb. 12). Der Frequenzanstieg hat zur Folge, daß sich die Patienten des Schweregrades III beim Herzminutenvolumen noch nicht signifikant von denen des Schweregrades II unterscheiden, obwohl das Schlagvolumen schon signifikant erniedrigt ist. Erst beim Schweregrad IV reicht offenbar der Kompensationsmechanismus der Frequenzsteigerung nicht mehr aus, so daß das Herzminutenvolumen deutlich abfällt.

Beim Pulmonalarteriendruck ist der relativ stärkste Anstieg schon zwischen dem Ruhewert und dem bei der geringsten Belastungsstufe von 25 Watt gemessenen Wert zu verzeichnen (Abb. 12). Bei höherer Belastung erfolgt meist nur noch ein geringer oder gar kein zusätzlicher Anstieg mehr. Der bei den Patienten des Schweregrades I bei 100 Watt eingezeichnete Abfall des Mittelwerts ist durch die Abnahme der Patientenzahl vorgetäuscht. Ein abnormer Pulmonalarteriendruckanstieg auf mehr als 30 mm Hg Mitteldruck unter Belastung wurde bei beiden Patienten des Schweregrades IV, bei 24

der 28 Patienten (86 %) des Schweregrades III, bei 9 der 14 Patienten (64 %) des Schweregrades II und bei 3 der 6 Patienten (50 %) des Schweregrades I beobachtet. Selbst bei den Patienten, die ihren klinischen Beschwerden entsprechend dem Schweregrad I zuzuordnen waren, wurden dabei Anstiege des mittleren Pulmonalarteriendrucks bis zu 53 mm Hg gemessen.

Ogleich das Schlagvolumen in der Summe der Patienten aller Schweregrade mit zunehmender Belastung kontinuierlich anstieg (Abb. 12), zeigten sich bei Betrachtung der Einzelfälle erhebliche Unterschiede. 10 der 50 Patienten (1 Schweregrad II, 8 Schweregrad III, 1 Schweregrad IV) wiesen in Ruhe ein Schlagvolumen von weniger als 35 ml/m^2 (untere Normgrenze unseres Labors) auf, davon 3 auch unter Belastung. Nur bei etwa der Hälfte der Patienten (26 von 50) war unter Belastung der bei Normalpersonen sowohl von uns als auch von anderen Autoren (16,67,68,73,110,112,140,183, 196) üblicherweise beobachtete Anstieg des Schlagvolumens um 10 - 20 % nachweisbar. Bei der anderen Hälfte der Patienten blieb das Schlagvolumen entweder konstant (7 Patienten), oder es fiel nach anfänglichem Anstieg bei steigender Belastung wieder in die Nähe des Ruhewertes ab (8 Patienten), oder es fiel schon mit Beginn der Belastung unter den Ruhewert ab (9 Patienten).

Die minimalen kardialen Transitzeiten (MTT's) wurden nur bei 45 der 50 Patienten in Ruhe und auf einer Belastungsstufe von durchschnittlich 31 Watt gemessen. In Abb. 13 sind die auf eine Herzfrequenz von 80/min. normierten Gesamtherz-MTT's (d. h. MTT vom rechten Vorhof bis zur Aortenwurzel abzüglich der Lungen-MTT) gegen den simultan gemessenen Pulmonal-

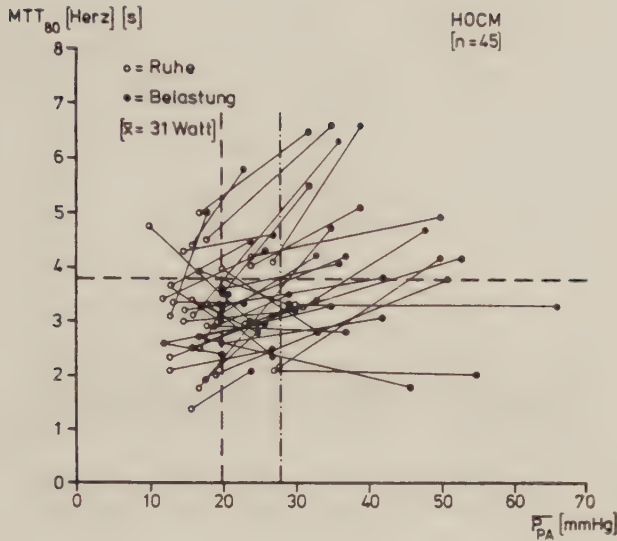


Abb. 13: Individuelle Veränderungen der auf eine Herzfrequenz von 80/min. korrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 45 Patienten mit HOCM. Die oberen Normgrenzen für Ruhe- und Belastungsmessung (bei MTT's identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

arterienmitteldruck aufgetragen. Im Vergleich zu den bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit beschriebenen Befunden ergibt sich, daß zwar der Pulmonalarteriendruck ebenfalls bei allen Patienten unter Belastung ansteigt, die kardialen MTT's aber nur in weniger als der Hälfte der Patienten ansteigen, während sie bei der überwiegenden Zahl der Patienten weitgehend konstant bleiben. Daraus resultiert, daß der Pulmonalarteriendruck häufiger seinen Normbereich überschreitet als die kardialen MTT's (siehe auch Tabelle 18).

Aus Abb. 14 wird ersichtlich, daß die im Mittel nachweisbare Verlängerung der Gesamt-MTT vom rechten Vorhof bis zur Aorta - wiederum im Gegensatz zur KHK - nicht auf verlängerten ventrikulären MTT's beruht. Diese sind im Gegenteil in Ruhe im Mittel nahe der unteren Normgrenze angesiedelt und verbleiben auch unter Belastung im Normbereich. Die Verlängerung der Gesamt-MTT ist vielmehr auf eine erhebliche Verlängerung der Vorhof-MTT's zurückzuführen, und zwar nicht nur des linken, sondern auch des rechten

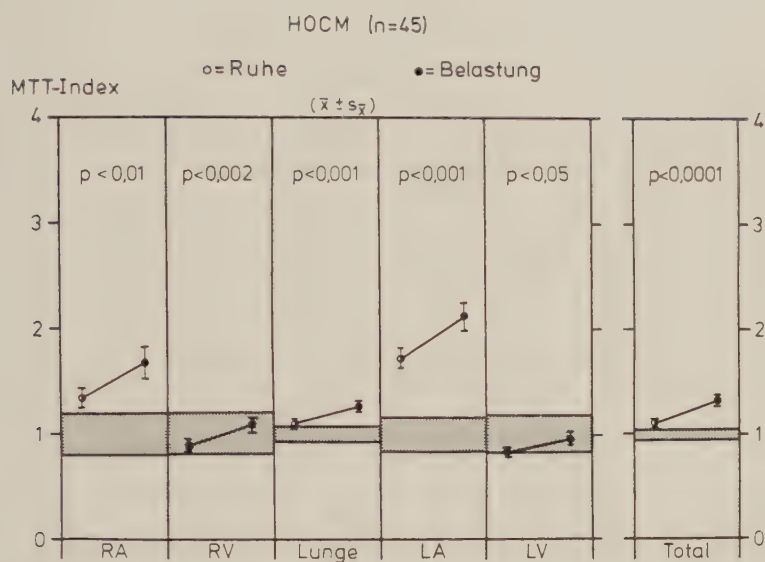


Abb. 14: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 45 Patienten mit HOCM. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. Die Mittelwerte steigen unter Belastung signifikant an (paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung).

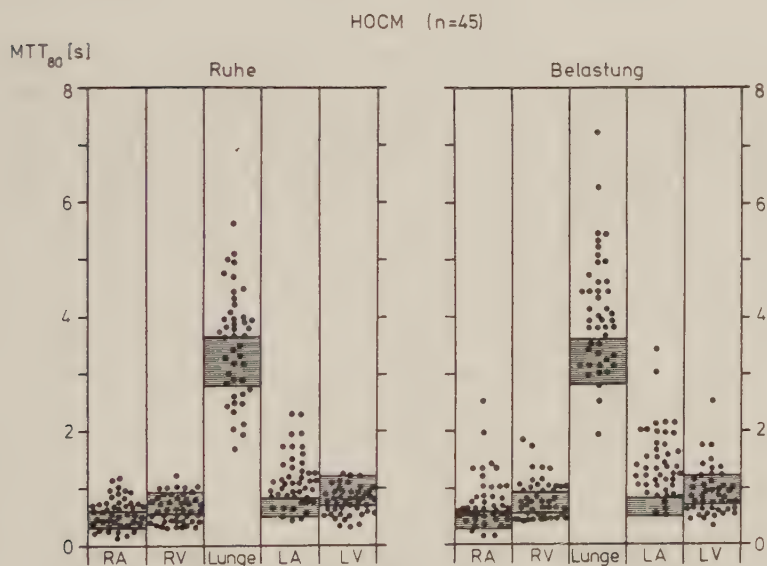


Abb. 15: Einzelwerte der in den einzelnen Herzanteilen in Ruhe und unter Belastung gemessenen, auf eine Herzfrequenz von 80/min normierten minimalen Transitzeiten (MTT) bei 45 Patienten mit HOCM. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel. Normbereich durch Grautönung markiert.

Vorhofs. Unter Belastung kommt es im Gegensatz zu Normalpersonen in sämtlichen Herzabschnitten und in der Lunge zu einer signifikanten Zunahme der MTT's.

Obwohl die Mittelwerte der Vorhof-MTT's weit oberhalb der Normgrenze liegen, bedeutet dies nicht, daß sämtliche Einzelwerte pathologisch verlängert sind (Abb. 15, Tab. 18).

	mittl. Belast. [Watt]	NYHA - Schweregrad									
		alle Patienten (n = 45)		I (n = 5)		II (n = 13)		III (n = 25)		IV (n = 2)	
		Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	31	47%	53%	80%	40%	46%	77%	36%	44%	100%	50%
RV	31	13%	22%	20%	40%	23%	31%	8%	12%	0%	50%
Lunge	31	49%	62%	40%	80%	38%	46%	52%	64%	100%	100%
LA	31	69%	87%	60%	60%	62%	85%	72%	92%	100%	100%
LV	31	0%	16%	0%	0%	0%	23%	0%	16%	0%	0%
Gesamtherz	31	22%	42%	40%	40%	15%	31%	20%	48%	50%	50%
Pulmonaldruck	31	31%	62%	40%	40%	8%	46%	36%	72%	100%	100%
	71		71%		40%		62%		80%		100%

Tab. 18: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bzw. für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei 45 Patienten mit HOCM. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

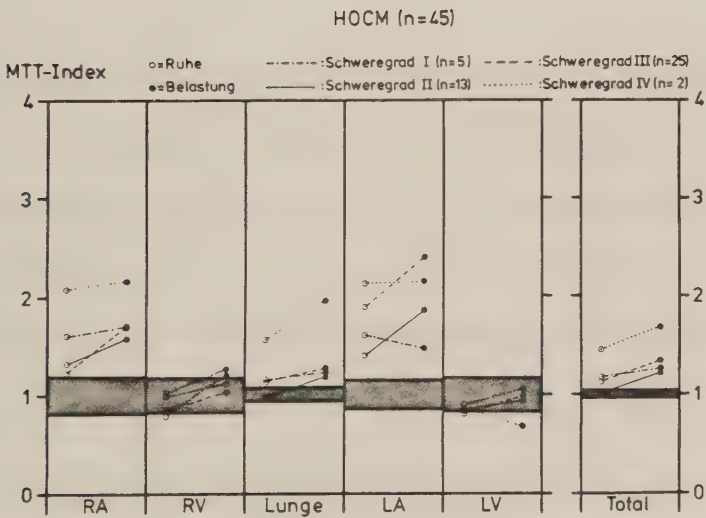


Abb. 16: Minimale Transitzeiten (MTT) für das Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 45 Patienten mit HOCM, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad der Erkrankung. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, der Normbereich (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

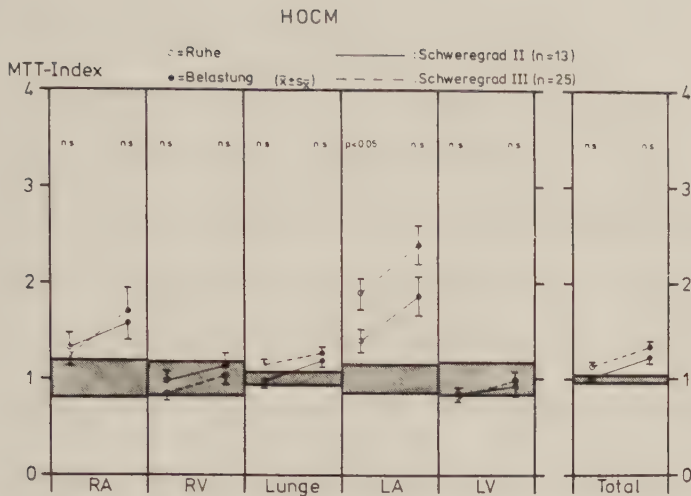


Abb. 17: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei Patienten mit HOCM vom klinischen Schweregrad II und III. Die Werte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. Statistische Analyse: unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

In Abbildung 16 wurden die Mittelwerte der frequenzkorrigierten minimalen Transitzeiten in Abhängigkeit vom klinischen Schweregrad aufgetragen. Wie leicht zu erkennen ist, lassen sich die Schweregrade nicht eindeutig durch unterschiedliches Verhalten der MTT's voneinander abgrenzen. Zum Teil dürfte dies auch dadurch bedingt sein, daß die Schweregrade I und IV eine für statistische Vergleichszwecke zu geringe Patientenzahl enthielten. Aber auch bei Betrachtung der zahlenmäßig am stärksten besetzten Schweregraden II und III ergibt sich lediglich bei der in Ruhe gemessenen MTT des linken Vorhofs eine signifikante Unterscheidung (Abb. 17).

Zusammenfassend ergibt sich aus den bisherigen Befunden, daß die minimalen kardialen Transitzeiten, insbesondere die relativ am genauesten zu messenden Gesamtherz-MTT's, bei Patienten mit HOCM seltener pathologisch verändert sind als der Pulmonalarteriendruck und daß sie schlechter mit dem an der klinischen Symptomatik orientierten Schweregrad korrelieren als Pulmonalarteriendruck und Schlagvolumen.

Die hämodynamischen Auswirkungen einer medikamentösen oder chirurgischen Therapie der HOCM wurden an 35 Patienten, davon 12 Frauen und 22 Männer

im Alter von 23 - 55 Jahren, gemessen. 2 dieser Patienten gehörten ursprünglich dem funktionellen Schweregrad IV an, 25 Patienten dem Schweregrad III, 6 Patienten dem Schweregrad II und 1 Patient dem Schweregrad I. 12 Patienten wurden mit Propranolol behandelt, ebenfalls 12 Patienten mit Verapamil. 16 Patienten wurden operiert, wobei eine transaortale subvalvuläre septale Myektomie durchgeführt wurde, die oft noch durch zusätzliche Myotomie ergänzt wurde. Aus der Addition der eben genannten Patientenzahlen ergibt sich eine größere Summe als 35, da 6 Patienten nacheinander 2 verschiedenen Therapieverfahren unterzogen wurden (2 Patienten Propranolol und Verapamil, 4 Patienten Propranolol und chirurgische Therapie). Die Teilnahme der Patienten an dieser Therapiestudie hing nicht von einer speziellen Selektion ab, sondern von der Zustimmung der Patienten, von der Verfügbarkeit unseres hämodynamischen Labors und von den Therapierichtlinien unserer Klinik. Diese bestehen darin, daß zunächst durch medikamentöse Therapie versucht wird, eine Besserung zu erzielen. Die medikamentöse Therapie bestand ursprünglich in der Gabe von Propranolol, welches seit 1979 zunehmend durch Verapamil ersetzt wurde. Wenn die medikamentöse Therapie nicht die gewünschten Erfolge bringt, wird bei Patienten der klinischen Schweregrade III und IV zur Operation geraten.

Entsprechend den vor Therapiebeginn erhobenen Herzkatheterbefunden (Tab. 19), der maximalen Belastungsfähigkeit sowie den in Ruhe und unter maximaler Belastung erhobenen hämodynamischen Befunden (Tab. 20 + 21) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 2 medikamentös behandelten Patientengruppen mit Ausnahme des etwas höheren Alters der anschließend mit Verapamil behandelten Patienten. Bei den anschließend chirurgisch behandelten Patienten ließ sich jedoch aus dem höheren links-

Tab. 19: Vor Therapiebeginn erhobene Herzkatheterbefunde (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwerts) bei Patienten mit HOCM, die anschließend mit Verapamil oder Propranolol behandelt bzw. chirurgisch behandelt wurden. ΔP_{LV} = systolischer Druckgradient im linksventrikulären Ausflußtrakt

	Verapamil	Propranolol	Myektomie
Patientenzahl	12	12	16
Alter (Jahre)	46,8 ± 2,6*■	40,3 ± 2,5	38,4 ± 2,2
ΔP_{LV} , Ruhe (mmHg)	21,9 ± 9,7■	45,0 ± 10,6	66,7 ± 9,8
ΔP_{LV} , provoziert (mmHg)	102,7 ± 23,3	119,5 ± 12,6	136,4 ± 8,1
EDP _{LV} (mmHg)	13,2 ± 1,8■	16,1 ± 2,2	19,5 ± 1,9

*p < 0,05 Verapamil/Propranolol
 ■p < 0,05 Verapamil/Myektomie

in Ruhe bzw. nach Provokation durch Extrasystolen oder Orciprenalin-Infusion, EDP_{LV} = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel. Statistische Analyse: unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

	Verapamil	Propranolol	Myektomie
Max. Belastung (Watt)	79,2 ± 7,4■	72,9 ± 7,8	62,5 ± 4,6
HF (min ⁻¹)	144,1 ± 5,5■	140,9 ± 6,8●	118,6 ± 4,6
SVI (ml · m ⁻²)	46,4 ± 5,5	51,3 ± 2,8	45,8 ± 2,5
CI (l · min ⁻¹ · m ⁻²)	6,8 ± 0,8■	7,3 ± 0,6●	5,4 ± 0,4
$\overline{P}_{PA}$ (mmHg)	40,3 ± 3,2	37,7 ± 3,3	44,9 ± 3,4

■p < 0,05 Verapamil/Myektomie
 ●p < 0,05 Propranolol/Myektomie

Tab. 20: Hämodynamische Ruhewerte (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwerts) vor Therapiebeginn. Es handelt sich um dieselben Patienten wie in Tab. 19. HF = Herzfrequenz, SVI = Schlagvolumenindex, CI = Cardiac Index, $\overline{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck. Statistische Analyse wie in Tab. 19.

	Verapamil	Propranolol	Myektomie
HF (min ⁻¹)	81,7 ± 7,0	82,9 ± 5,7●	72,9 ± 2,0
SVI (ml · m ⁻²)	31,1 ± 3,7*■	42,3 ± 2,4	42,8 ± 3,1
CI (l · min ⁻¹ · m ⁻²)	2,5 ± 0,2*	3,5 ± 0,3	3,1 ± 0,2
$\overline{P}_{PA}$ (mmHg)	16,8 ± 1,7	17,7 ± 1,4	20,3 ± 1,4

* p < 0,05 Verapamil/Propranolol
 ■p < 0,05 Verapamil/Myektomie
 ●p < 0,05 Propranolol/Myektomie

Tab. 21: Hämodynamische Belastungswerte (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwertes), die bei der angegebenen maximalen Belastung vor Therapiebeginn gemessen wurden. Es handelt sich um dieselben Patienten wie in Tab. 19 und 20. Abkürzungen und statistische Analyse wie in Tab. 20.

ventrikulären enddiastolischen Druck und der niedrigeren Belastungskapazität ein im Durchschnitt höherer Schweregrad der Erkrankung ablesen. Dafür sprach auch, daß diese Patienten trotz des infolge niedrigerer maximaler Belastung geringeren Herzminutenvolumens höhere Drucksteigerungen in der Pulmonalarterie aufwiesen.

Unter einer täglichen Therapie von 480 mg (in 2 Fällen 360 mg) Verapamil verbesserte sich nach einer Therapiedauer von im Mittel 6 Monaten bei 6 der 12 Patienten die klinische Beschwerdesymptomatik um eine Klasse, während die übrigen 6 Patienten keine bedeutsame Änderung ihrer Beschwerden verspürten (Abb. 18). 5 Patienten erreichten unter Therapie eine höhere maximale Belastungsstufe, 5 Patienten die gleiche maximale Belastungsstufe und 2 Patienten eine geringere maximale Belastungsstufe als vor Verapamil-Therapie. Im Durchschnitt ergab sich ein leichter, aber nicht signifikanter Anstieg der maximalen Belastung von $83,3 \pm 9,4$ auf $91,7 \pm 8,9$ Watt.

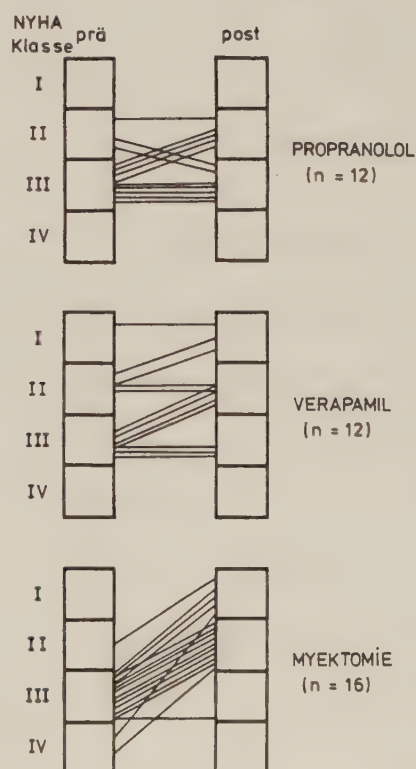


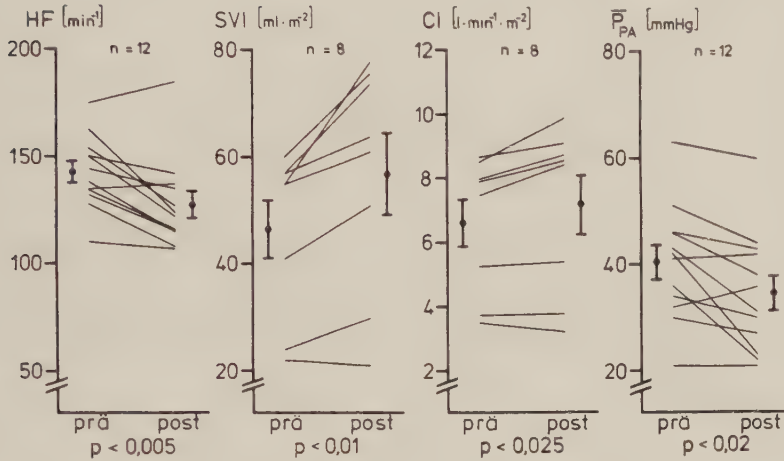
Abb. 18: Änderung des klinischen Schweregrades bei Patienten mit HOCM unter Therapie mit Propranolol oder Verapamil bzw. nach chirurgischer Therapie.

Nach einer im Mittel 3 Monate durchgeführten Therapie mit täglich 120 - 360 mg (im Mittel 205 ± 70 mg) Propranolol berichteten nur 4 von 12 Patienten eine symptomatische Besserung entsprechend einem Schweregrad, während 6 Patienten keine Änderung verspürten und 2 Patienten sogar über eine Zunahme ihrer Beschwerden klagten. 2 Patienten erreichten unter der Therapie eine höhere, 8 Patienten dieselbe und 2 Pat. eine niedrigere maximale Belastungsstufe als vor Therapiebeginn. Im Durchschnitt ergab sich keine Änderung der maximalen Belastungsfähigkeit ($72,7 \pm 7,8$ Watt vor Therapie, $72,9 \pm 7,3$ Watt unter Propranolol).

Im Mittel 10 Monate nach chirurgischer Behandlung gaben 15 von 16 Patienten eine Besserung ihrer Beschwerden an, die bei 10 Patienten einem Schweregrad, bei 4 Patienten 2 Schweregraden und bei 1 Patienten 3 Schweregraden entsprach. Nur 1 Patient gab keine Änderung an. 12 Patienten erreichten postoperativ eine höhere, 4 Patienten dieselbe maximale Belastungsstufe im Vergleich zur praeoperativen Untersuchung. Im Durchschnitt stieg die maximale Belastungsfähigkeit signifikant von $62,5 \pm 4,6$ auf $89,1 \pm 6,8$ Watt ($p \ll 0,001$).

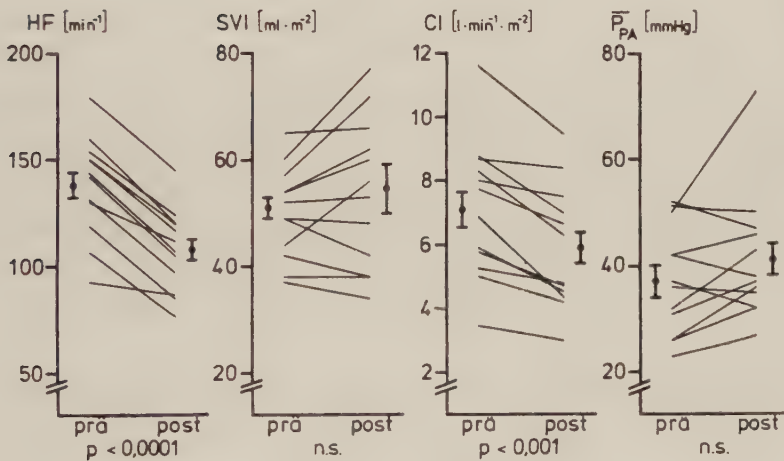
In Abb. 19 sind die individuellen Veränderungen der hämodynamischen Parameter unter Therapie mit Verapamil dargestellt, die jeweils auf der höchsten gemeinsamen Belastungsstufe vor und nach Therapie gemessen wurden. Die Herzfrequenz fiel bis auf zwei Ausnahmen ab. Das Schlagvolumen stieg dagegen in der Regel stärker an, als zur Kompensation des Frequenzabfalls erforderlich gewesen wäre. Dementsprechend war bei den meisten Patienten auch ein Anstieg des Herzminutenvolumens festzustellen. Der Pulmonalarteriendruck fiel unabhängig von der Ausgangshöhe bis auf zwei Aus-

Abb. 19: Individuelle Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumen-index (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$)



bei Patienten mit HOCM unter Therapie mit Verapamil und im Einzelfall identischer Belastung von im Mittel $79,2 \pm 8,1$ Watt. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Die seitlichen Balken kennzeichnen den Mittelwert $\pm$ Standardfehler des Mittelwertes.

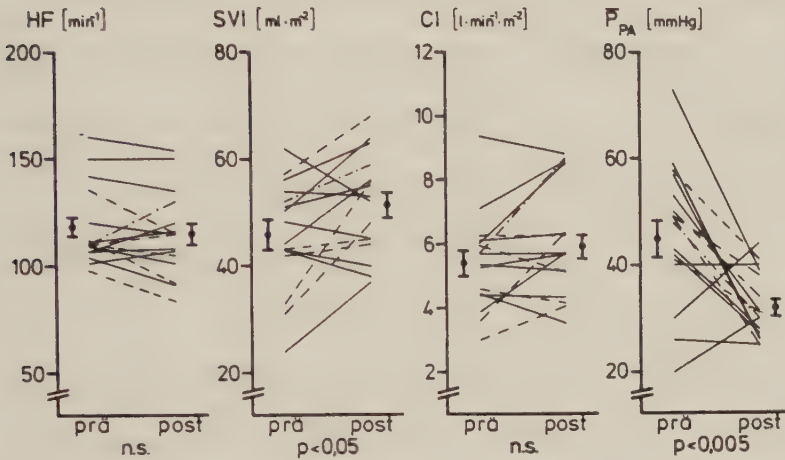
Abb. 20: Individuelle Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumen-index (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) bei Patienten mit HOCM unter Therapie mit Propranolol und im Einzelfall identischer Belastung von im Mittel $68,8 \pm 7,6$ Watt. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.



nahmen ab. Im Mittel waren die therapieinduzierten Veränderungen sämtlicher Parameter signifikant.

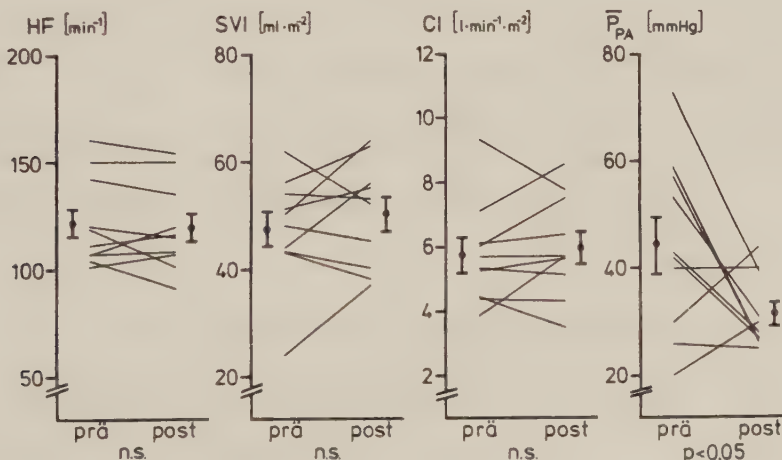
Unter der Therapie mit Propranolol (Abb. 20) wurde ohne Ausnahme ein wesentlich stärkerer Abfall der Herzfrequenz beobachtet. Daraus resultierte bei allen Patienten ein signifikanter Abfall des Herzminutenvolumens, obwohl das Schlagvolumen bei etwa der Hälfte der Patienten anstieg. Trotz

Abb. 21: Individuelle Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) bei Patienten mit HOCM nach chirurgischer Therapie unter im Einzelfall



identischer Belastung von im Mittel $62,5 \pm 4,6$ Watt. Die unterbrochenen Linien kennzeichnen Patienten, die entweder prä- oder postoperativ Propranolol erhielten. ---- postoperativ Propranolol, -.-.- präoperativ Propranolol. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Die seitlichen Balken kennzeichnen den Mittelwert $\pm$ Standardfehler des Mittelwertes.

Abb. 22: Individuelle Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) bei Patienten mit HOCM nach chirurgischer Therapie unter im Einzelfall identischer Belastung von im Mittel $65,0 \pm 5,5$ Watt ohne zusätzliche medikamentöse Therapie. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Die seitlichen Balken kennzeichnen den Mittelwert $\pm$ Standardfehler des Mittelwertes.



des verminderten Herzminutenvolumens stieg der schon vor Therapie in den meisten Fällen pathologisch erhöhte Pulmonalarteriendruck in den meisten

Fällen noch weiter an. Dieser Anstieg war nicht durch eine Zunahme des Lungengefäßwiderstandes zu erklären. Bei 10 der 12 Patienten ließen sich unter Belastung in beiden Untersuchungen vor und während Therapie korrekte Druckkurven des "pulmonalen Kapillardrucks" ableiten, aus denen in Verbindung mit dem zugehörigen Herzminutenvolumen der pulmonale Gefäßwiderstand berechnet werden konnte. Dieser betrug vor Therapie im Mittel $79,0 \pm 10,6$ dyn x s x cm⁻⁵ und während der Therapie $88,6 \pm 13,2$ dyn x s x cm⁻⁵. Die Differenz war nicht signifikant.

In Abb. 21 sind die durch die operative Therapie erzielten hämodynamischen Veränderungen bei allen 16 Patienten dargestellt. Da einige dieser Patienten entweder praeoperativ oder postoperativ zusätzlich Propranolol bekamen, wurden in Abb. 22 die Befunde einer Untergruppe von 10 operierten Patienten zusammengefaßt, die weder bei der praeoperativen noch bei der postoperativen Belastungsuntersuchung eine medikamentöse Therapie erhielten. Die Veränderungen von Herzfrequenz, Schlagvolumen und Herzminutenvolumen waren individuell sehr unterschiedlich, so daß sich mit Ausnahme des Schlagvolumens in der Gesamtgruppe kein signifikanter Unterschied nachweisen ließ. Der Pulmonalarteriendruck fiel dagegen bei den meisten Patienten erheblich ab, und zwar unabhängig davon, ob zusätzlich eine medikamentöse Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

In Abb. 23 sind die individuellen hämodynamischen Veränderungen von 6 Patienten dargestellt, die nacheinander 2 verschiedenen Therapieverfahren - entweder Propranolol und Verapamil oder Propranolol und chirurgischer Therapie - unterzogen wurden. Selbst ein über dem Durchschnitt liegender Anstieg des Schlagvolumens unter Therapie mit Propranolol reichte nicht aus,

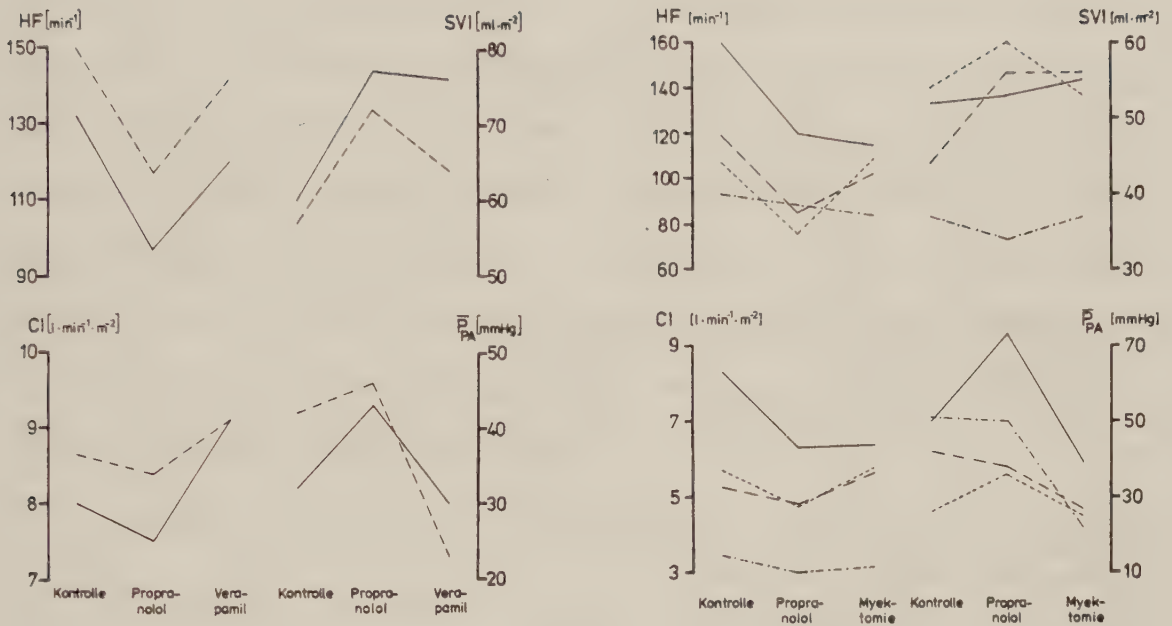


Abb. 23 a (links): Individuelle Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) bei zwei Patienten mit HOCM, die zuerst mit Propranolol und dann mit Verapamil behandelt wurden.

Abb. 23 b (rechts): Individuelle Veränderungen derselben Parameter bei 4 Patienten mit HOCM, die zuerst mit Propranolol behandelt und dann operiert wurden. Jeder Patient ist individuell gekennzeichnet.

um den erheblichen Herzfrequenzabfall zu kompensieren und das Herzminutenvolumen konstant zu halten. Gleichzeitig zeigte der ohnehin schon erhöhte Pulmonalarteriendruck gewöhnlich entweder keine Änderung oder einen weiteren Anstieg. Sowohl unter einer nachfolgenden Therapie mit Verapamil als auch nach chirurgischer Behandlung wurden die durch Propranolol induzierten Veränderungen des Schlagvolumens entweder beibehalten oder nur leicht abgeschwächt. Da aber die Herzfrequenz wieder bis knapp unter die ursprünglichen Kontrollwerte anstieg, resultierte ein Anstieg des verminderten Herzminutenvolumens entweder in den Bereich der vor Behandlung gemessenen Werte (bei den chirurgisch behandelten Patienten, Abb. 23 b)

oder sogar darüber hinaus (in beiden mit Verapamil behandelten Patienten (Abb. 23 a). Zur gleichen Zeit fiel der erhöhte Pulmonalarterienmittel-
druck deutlich ab. Interessanterweise wurde der durch chirurgische Thera-
pie hervorgerufene günstige Effekt auf das Herzminutenvolumen bei einem
Patienten vermißt, der auch nach der Operation noch weiter mit Betablok-
kern behandelt wurde (Abb. 23 b, durchgezogene Linien). Der günstige Ef-
fekt auf den mittleren Pulmonalarteriendruck blieb dagegen erhalten, wo-
bei ein erheblicher Abfall von 73 auf 39 mm Hg auf identischer Belastungs-
stufe von 50 Watt zu beobachten war.

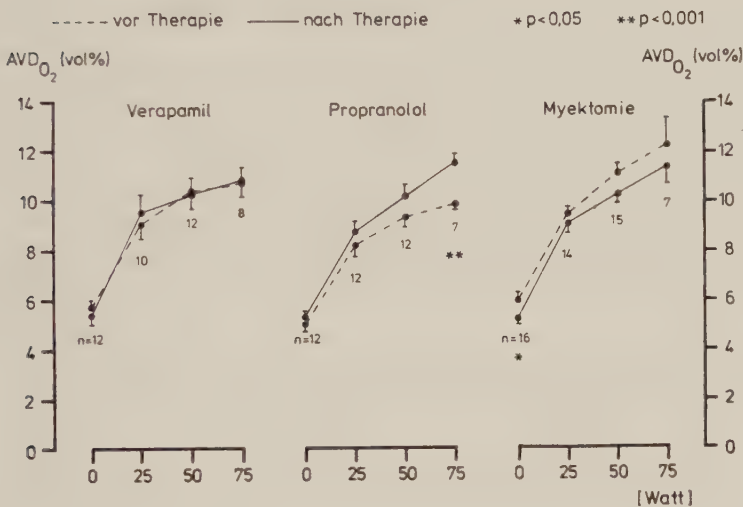


Abb. 24 a: Veränderungen der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz bei Patienten mit HOCM unter Therapie mit Verapamil oder Propranolol bzw. nach chirurgischer Therapie. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Die den einzelnen Mittelwerten zugrundeliegende Patientenzahl ist jeweils angegeben.

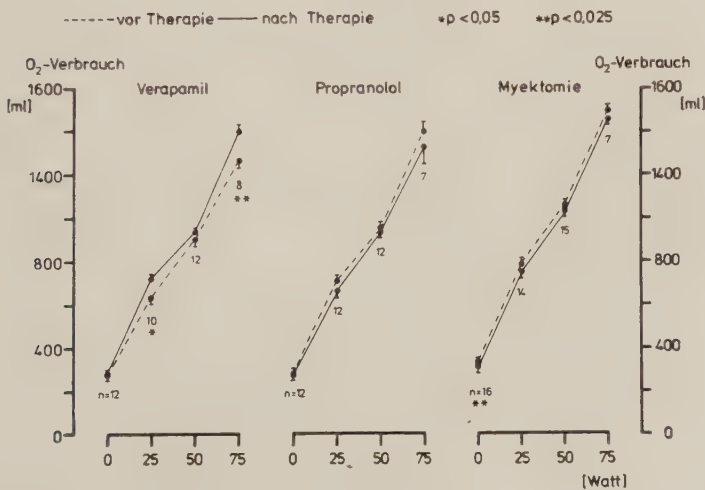


Abb. 24 b: Veränderungen des Sauerstoffverbrauchs bei Patienten mit HOCM unter Therapie mit Verapamil oder Propranolol bzw. nach Operation (Mittelwerte). Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Die den einzelnen Mittelwerten zugrundeliegende Patientenzahl ist jeweils angegeben.

Wie aus Abb. 24 hervorgeht, blieb die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz unter Verapamil konstant. Dies setzt einen Anstieg des Sauerstoffverbrauchs voraus, um den oben beschriebenen Anstieg des Herzminutenvolumens zu erklären. Tatsächlich ließ sich ein Anstieg des Sauerstoffverbrauchs nachweisen, z. B. auf der 75-Watt-Belastungsstufe von 1267 ± 36 auf 1400 ± 37 ml Sauerstoff ($p \ll 0,025$). Unter Propranolol wurde ein Anstieg der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ohne gleichzeitige Veränderungen des Sauerstoffverbrauchs beobachtet (z. B. 1393 ± 47 und 1323 ± 77 ml Sauerstoff vor bzw. nach Behandlung auf der 75-Watt-Belastungsstufe). Nach Operation wurde dagegen ein leichter Abfall der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz gemessen, der jedoch nur in Ruhe signifikant war. Dementsprechend konnten unter Belastung keine signifikanten Veränderungen des Sauerstoffverbrauchs nachgewiesen werden (z. B. bei 75 Watt 1485 ± 33 und 1455 ± 23 ml Sauerstoff vor bzw. nach chirurgischer Therapie).

Die durchschnittlichen Veränderungen der gemessenen hämodynamischen Para-

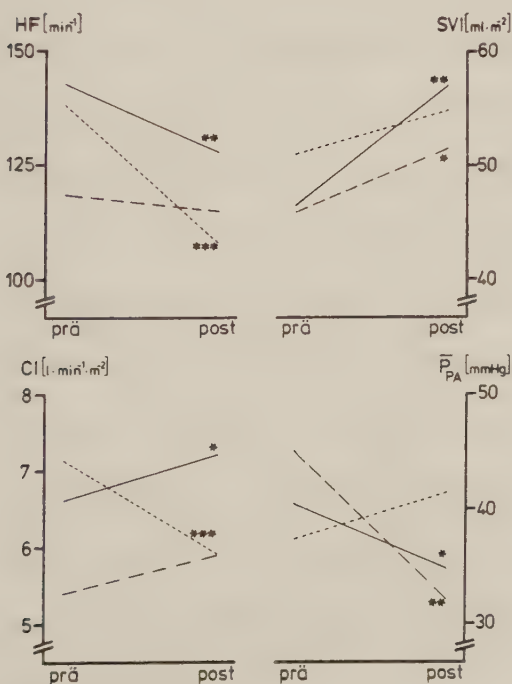


Abb. 25: Durchschnittliche Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Herzminutenvolumen (HMV) und mittlerem Pulmonalarterien- $\bar{P}_{PA}$ unter Therapie mit Verapamil (—, n = 12, $79,2 \pm 8,1$ Watt) oder Propranolol (----, n = 12, $68,8 \pm 7,6$ Watt) bzw. nach chirurgischer Therapie (— · — · —, n = 16, $62,5 \pm 4,6$ Watt). Statistische Analyse: paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.

HOcm vor und nach Operation (n=12)

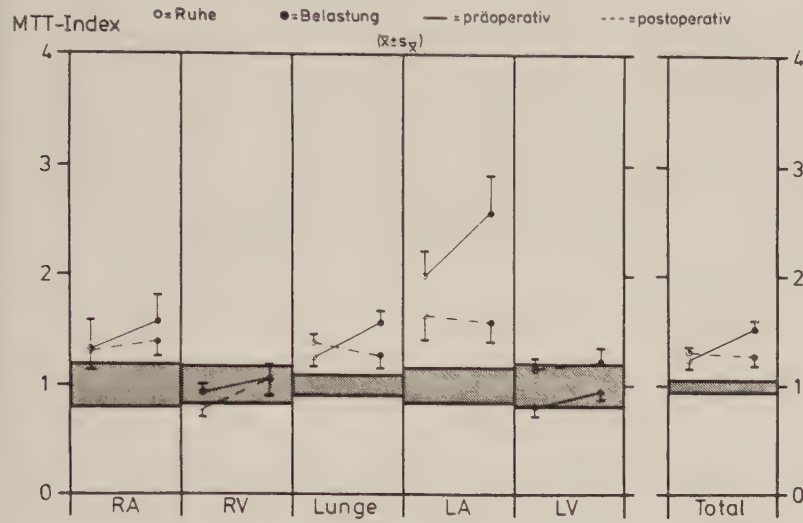


Abb. 26: Minimale Transitzeiten für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 12 Patienten mit HOcm vor und nach operativer Therapie. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, die Normbereiche durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

meter sind in Abb. 25 nochmals zusammengefaßt. Es wird deutlich erkennbar, daß die nach Verapamil und nach chirurgischer Therapie beobachteten Veränderungen sämtlicher hämodynamischen Parameter in dieselbe Richtung verlaufen, wobei nur die Steilheit der Kurven und die Signifikanzgrade unterschiedlich sind. Im Gegensatz hierzu nehmen die durch Propranolol induzierten Veränderungen von Herzminutenvolumen und Pulmonalarteriendruck einen entgegengesetzten, ungünstigen Verlauf.

Messungen der minimalen kardialen Transitzeiten vor und nach Therapie wurden im Rahmen dieser Therapiestudien nur bei 12 chirurgisch behandelten Patienten durchgeführt (Abb. 26). In Ruhe wurden dabei außer einer signifikanten Verlängerung ($p < 0,05$) der linksventrikulären Transitzeit, die einer Abnahme der linksventrikulären Auswurf fraktion entspricht, im Mittel nur unbedeutende Änderungen erkennbar. Unter Belastung läßt sich dagegen auch eine beträchtliche Senkung der linksatrialen ($p < 0,01$) und pulmonalen ($p < 0,05$), geringer auch der rechtsatrialen (nicht signifikant) Transitzeit nachweisen. Insgesamt resultiert daraus trotz Zunahme der linksventrikulären Transitzeit eine Reduktion der Gesamttransitzeit ($p < 0,01$).

Tab. 22: Alter, hämodynamische Ruhebefunde und maximale Belastbarkeit (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwertes) bei 19 Patienten mit hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad gemäß der Einteilung der New York Heart Association. EDP_{LV} = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel, HF = Herzfrequenz, SVI = Schlagvolumenindex, CI = Cardiac Index, $\overline{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck. Statistische Analyse: unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

		I (n = 8)	II (n = 7)	III (n = 4)	p < 0,05
Alter	(Jahre)	34,3 ± 4,5	40,6 ± 5,3	51,5 ± 1,4	I/III
EDP_{LV}	(mmHg)	13,8 ± 1,8	13,3 ± 2,7	22,3 ± 5,6	
HF	(min ⁻¹)	69,4 ± 4,4	70,7 ± 2,9	73,8 ± 8,9	
SVI	(ml·m ⁻²)	57,5 ± 4,9	46,7 ± 6,3	50,5 ± 5,7	
CI	(l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3,9 ± 0,4	3,2 ± 0,4	3,6 ± 0,2	
$\overline{P}_{PA}$	(mmHg)	14,9 ± 1,0	16,1 ± 1,9	23,0 ± 5,8	
max.Belastung	(Watt)	103,1 ± 8,6	78,6 ± 6,5	50,0 ± 10,2	I/II, I/III, II/III

3.2.2. Hypertrophische nicht obstruktive Kardiomyopathie (HNCM)

Die im folgenden beschriebenen Befunde wurden an 19 Patienten im Alter von 19 bis 64 Jahren erhoben, die zum Zeitpunkt der Belastungsuntersuchung keine medikamentöse Therapie bekamen. Entsprechend der von den Patienten geschilderten Symptomatik lag bei 8 Patienten ein Schweregrad I, bei 7 Patienten ein Schweregrad II und bei 4 Patienten ein Schweregrad III nach der Einteilung der New York Heart Association vor.

Alter, hämodynamische Ruhebefunde und maximale Belastbarkeit gehen - unterteilt nach dem aufgrund der anamnestischen Angaben ermittelten klinischen Schweregrad - aus Tab. 22 hervor. Man erkennt, daß die tatsächlich erreichte maximale Belastungsstufe sehr gut dem nach der Anamnese ermittelten klinischen Schweregrad entspricht.

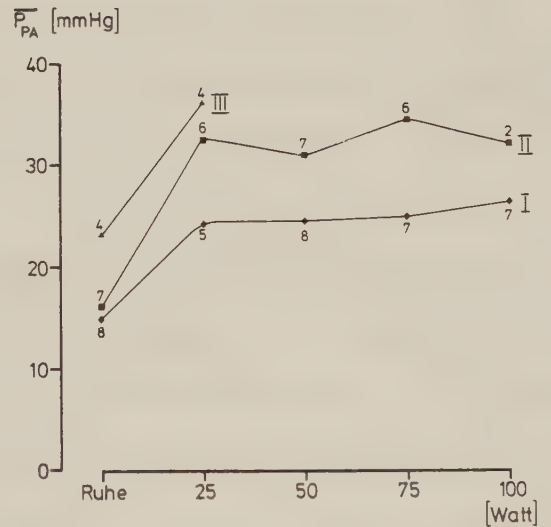
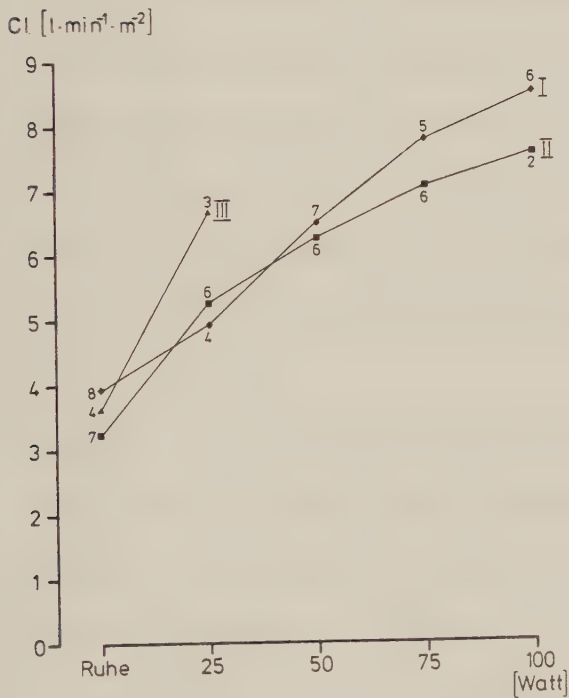
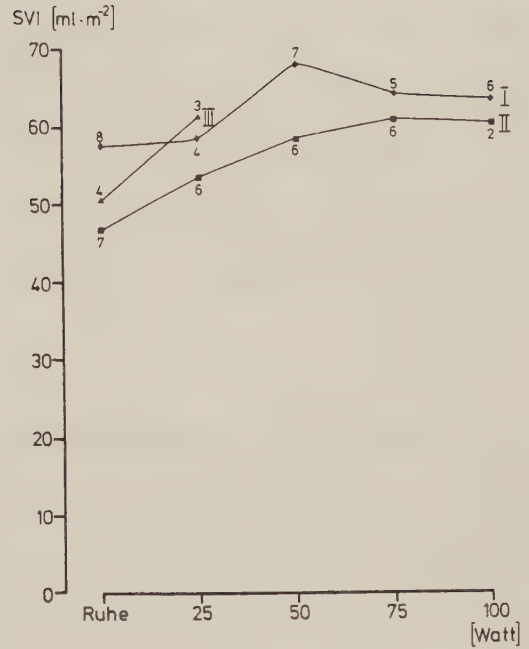
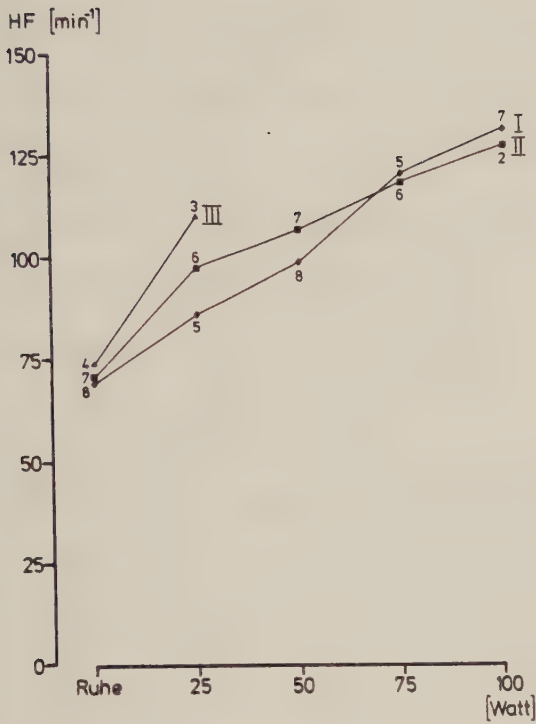


Abb. 27: Durchschnittliche Veränderungen von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\overline{P}_{PA}$) unter Belastung bei 19 Patienten mit hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad gemäß der Einteilung der New York Heart Association. Die den einzelnen Durchschnittswerten zugrundeliegende Patientenzahl ist jeweils angegeben.

Bei den hämodynamischen Ruhebefunden lassen die Patienten des Schweregrades III eine Tendenz zu höheren Werten des linksventrikulären enddiastolischen Drucks und des mittleren Pulmonalarteriendrucks im Vergleich zu den Patienten der Schweregrade I und II erkennen. Signifikante Unterschiede ließen sich allerdings für keinen der ermittelten Parameter errechnen. Dies dürfte zum Teil durch die kleine Patientenzahl mit Schweregrad III bedingt sein.

In Abb. 27 sind die durchschnittlichen Veränderungen der hämodynamischen Parameter unter Belastung dargestellt. Ähnlich wie bei Patienten mit HOCM zeigen sich auch hier die relativ deutlichsten Unterschiede zwischen den verschiedenen Schweregraden beim Pulmonalarteriendruck. Im einzelnen fanden sich jedoch bei allen hämodynamischen Parametern z. T. beträchtliche Überschneidungen zwischen Patienten mit verschiedenen Schweregraden. Infolgedessen ließen sich signifikante Unterschiede (p mindestens $\leq 0,05$) lediglich beim Pulmonalarteriendruck zwischen den Schweregraden I und II auf der Belastungsstufe 25 Watt und beim Cardiac-Index zwischen den Schweregraden I und III auf der Belastungsstufe 25 Watt ermitteln.

Ähnlich wie bei Patienten mit HOCM steigen Herzfrequenz und Herzzeitvolumen (Cardiac-Index) unter Belastung kontinuierlich an. Der Pulmonalarteriendruck steigt dagegen nur auf der geringsten Belastungsstufe von 25 Watt kräftig gegenüber dem Ruhewert an und bleibt dann bei Zunahme der Belastung (bis 75 Watt ohne wesentliche Änderung der Patientenzahl) weitgehend konstant. Ein abnormer Pulmonalarteriendruckanstieg auf mehr als 30 mm Hg Mitteldruck unter maximaler Belastung wurde bei 3 der 4 Patienten (75 %) des Schweregrades III, 5 der 7 Pat. (71 %) des Schweregrades II und bei 3 der 8 Patienten (38 %) des Schweregrades I gemessen.

Das Schlagvolumen steigt unter Belastung im Mittel stärker an, als bei den Patienten mit HOCM, allerdings ebenfalls mit beträchtlichen individuellen Unterschieden. Dementsprechend war häufiger als bei der obstruktiven Form, nämlich bei 14 der 19 Patienten (74 %), unter Belastung ein normaler Anstieg des Schlagvolumens um mindestens 10 % des Ruhewertes nachweisbar. 3 Patienten zeigten unter Belastung nach anfänglichem Anstieg einen frühzeitigen Abfall des Schlagvolumens, bei jeweils 1 Patienten blieb es konstant bzw. fiel unter den Ruhewert ab. Zwei Patienten wiesen in Ruhe einen unter die Norm von 35 ml/m^2 erniedrigten Schlagvolumenindex auf. Unter Belastung lag das Schlagvolumen bei allen Patienten oberhalb der unteren Normgrenze.

Die minimalen kardialen Transitzeiten (MTT's) wurden bei 18 der 19 Patienten in Ruhe und auf einer Belastungsstufe von durchschnittlich 38 Watt gemessen. Die frequenzkorrigierten Gesamtherz-MTT's sind in Abb. 28 gegen den simultan gemessenen Pulmonalarterienmitteldruck aufgetragen. Die Verbindungslinien zwischen Ruhe- und Belastungswerten zeigen in 1/3 der

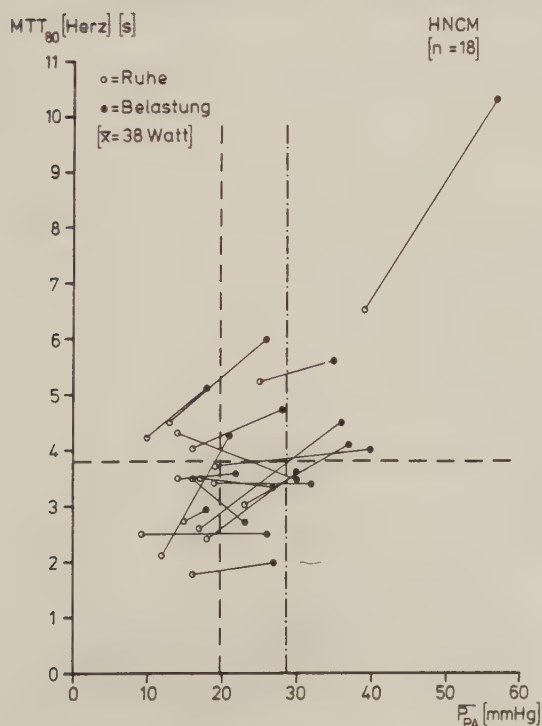
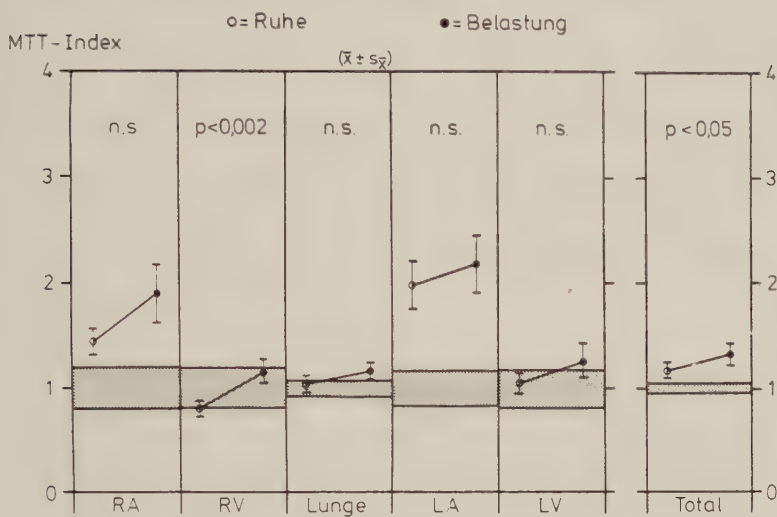


Abb. 28: Individuelle Veränderungen der auf eine Herzfrequenz von 80/min korrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 18 Patienten mit HNCM. Die oberen Normgrenzen für Ruhe- und Belastungsmessung (bei MTT's identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

Abb. 29: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 18 Patienten mit HNCM.



(Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 18 Patienten mit HNCM. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. Die Mittelwerte steigen unter Belastung nur zum Teil signifikant an (paariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung). RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

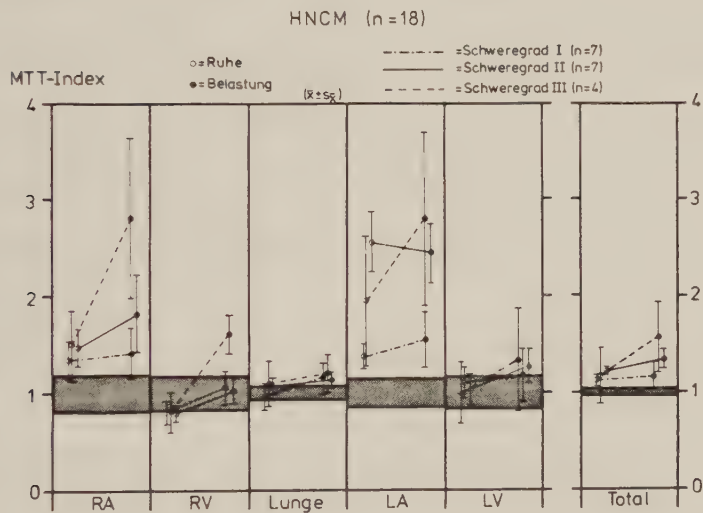


Abb. 30: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 18 Patienten mit HNCM, unterteilt nach dem klinischen Schweregrad entsprechend der Einteilung der New York Heart Association. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen. Die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. Abkürzungen wie in Abb. 29.

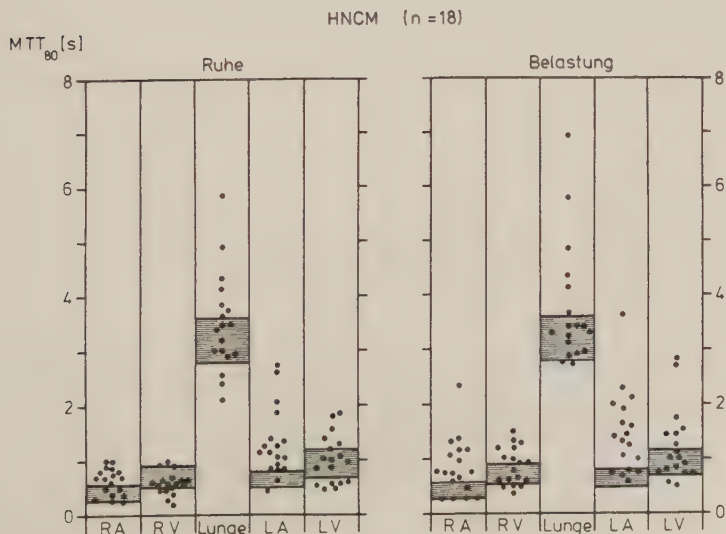


Abb. 31: Einzelwerte der auf eine Herzfrequenz von 80/min korrigierten minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 18 Patienten mit HNCM. Die Normbereiche (einfache Standardabweichung) sind durch Grautönung markiert. Abkürzungen wie in Abb. 29.

Fälle einen horizontalen bzw. leicht descendierenden Verlauf als Ausdruck einer pulmonalen Drucksteigerung ohne gleichzeitige Änderung der kardialen Volumenrelationen unter Belastung. In den übrigen 2/3 der Fälle steigen die Verbindungslinien an. Hier kommt es demnach zu einer ungünstigen Beeinflussung der kardialen Volumenrelationen unter Belastung, d. h. zu einem Anstieg des enddiastolischen Volumens in Relation zum Schlagvolumen.

Wie aus Abb. 29 zu ersehen ist, sind ähnlich wie bei der HOCM die verlängerten Vorhof-MTT's für die Verlängerung der Gesamttransitzeit verantwortlich. Zwischen Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Verhalten der MTT's (Abb. 30). Obwohl die Vorhof-MTT's im Mittel beträchtlich über den Normbereich verlängert waren, stellte sich mit annähernd 30 % noch ein beträchtlicher Anteil von Patienten mit normalen Vorhoftransitzeiten heraus (Abb. 31 und Tab. 23).

	mittl. Belast. [Watt]	NYHA - Schweregrad							
		alle Patienten (n = 18)		I (n = 7)		II (n = 7)		III (n = 4)	
		Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	38	61%	67%	43%	57%	71%	57%	50%	100%
RV	38	0%	33%	0%	29%	0%	14%	0%	75%
Lunge	38	28%	28%	29%	14%	29%	43%	25%	25%
LA	38	72%	72%	57%	43%	100%	86%	50%	100%
LV	38	22%	33%	14%	14%	29%	57%	25%	25%
Gesamtherz	38	33%	50%	14%	14%	57%	71%	25%	75%
Pulmonaldruck	38	11%	50%	0%	14%	0%	71%	50%	75%

Tab. 23: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bzw. für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei 18 Patienten mit HNCM. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

3.3. Kongestive Kardiomyopathie (CCM)

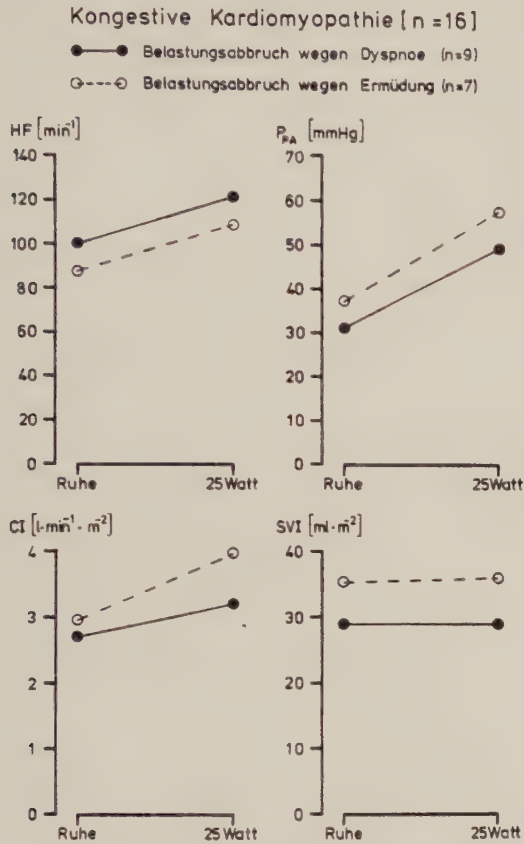
Die im folgenden beschriebenen Befunde wurden bei 16 Patienten im Alter von 21 - 60 Jahren erhoben. Entsprechend den in der Anamnese angegebenen Beschwerden lag bei allen Patienten ein Schweregrad III bzw. IV vor. Alle Patienten konnten einer Belastung von 25 Watt unterzogen werden. In 5 Fällen wurde die Belastung hierbei wegen Dyspnoe, je einmal wegen Ermüdung der Beine bzw. retrosternalen Druckgefühls und in 3 Fällen trotz fehlender Beschwerden wegen massiver Steigerung des Pulmonalarterienmitteldrucks auf über 55 mm Hg abgebrochen. Die 6 übrigen Patienten konnten mit 50 Watt belastet werden, bei 2 Patienten konnte die Belastung sogar bis 75 Watt fortgesetzt werden.

Die hämodynamischen Ruhebefunde sind in Tab. 24 dargestellt. Da sich die Patienten alle schon in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung befanden und im Einzelfall eine exakte Zuordnung zum Schweregrad III oder IV schwierig war, wurde eine Gruppierung dahin-

Tab. 24: Alter, hämodynamische Ruhebefunde und Maximalbelastung (Mittelwert + Standardfehler des Mittelwertes) bei 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie der klinischen Schweregrade III bis IV. Gruppe A beinhaltet die Patienten, bei denen die Belastung wegen Dyspnoe abgebrochen wurde; Gruppe B beinhaltet die Patienten, bei denen die Belastung wegen Ermüdung oder wegen des Druckanstiegs in der Pulmonalarterie trotz fehlender Beschwerden abgebrochen wurde. EDP_{LV} = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel, HF = Herzfrequenz, SVI = Schlagvolumenindex, CI = Cardiac Index, $\overline{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarterien-
druck.

		A (n = 9)	B (n = 7)
Alter	(Jahre)	52,1 ± 2,2	42,6 ± 3,6
EDP_{LV}	(mmHg)	20,3 ± 2,1	20,3 ± 2,8
$EDVI_{LV}$	(ml·m ⁻²)	208,1 ± 22,9	171,4 ± 27,8
EF	(%)	37,8 ± 4,1	43,6 ± 3,9
HF	(min ⁻¹)	100,2 ± 7,6	87,9 ± 3,0
SVI	(ml·m ⁻²)	28,9 ± 4,5	35,3 ± 3,2
CI	(l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,2
$\overline{P}_{PA}$	(mmHg)	31,2 ± 3,8	37,0 ± 6,0
max.Belastung	(Watt)	33,3 ± 4,2	39,3 ± 6,6

Abb. 32: Änderungen von Herzfrequenz (HF), mittlerem Pulmonalarterien-
druck ($\overline{P}_{PA}$), Cardiac Index (CI) und Schlagvolumenindex (SVI) unter Bela-
stung von 25 Watt bei 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie.



gehend vorgenommen, ob unter Bela-
stung Dyspnoe auftrat oder nicht.

Der Schlagvolumenindex bewegte
sich im Mittel entweder an der un-
teren Normgrenze von 35 ml/m² (Pa-
tienten ohne Dyspnoe bei der Bela-
stungsuntersuchung) oder lag da-
runter (Patienten mit Dyspnoe).

Dennoch lag der Herzindex infolge
der höheren Ruheherzfrequenz im
Mittel noch bei beiden Patienten-
gruppen oberhalb der unteren Norm-
grenze von 2,5 l/min/m². Signifi-

kante Unterschiede ließen sich jedoch nicht errechnen. Der Pulmonalar-
teriendruck war ebenso wie der linksventrikuläre enddiastolische Druck in
beiden Gruppen gleich stark erhöht. Die aus Tab. 24 abzulesende Diffe-
renz im Pulmonalarteriendruck ist auf einen einzelnen Patienten zurückzu-
führen, der eine exzessive Erhöhung des mittleren Pulmonalarteriendrucks
auf 68 mm Hg aufwies und überraschenderweise weder in Ruhe noch unter der
Belastung von 25 Watt dyspnoisch war.

Unter Belastung (Abb. 32) stiegen Herzfrequenz und Pulmonalarteriendruck
in beiden Gruppen parallel an. Das Schlagvolumen konnte von den Patienten
beider Gruppen dagegen im Mittel nicht mehr gesteigert werden, so daß auch
der Anstieg des Herzzeitvolumens unter der Norm blieb. Signifikante Unter-
schiede zwischen beiden Gruppen ließen sich auch unter Belastung nicht er-
rechnen.

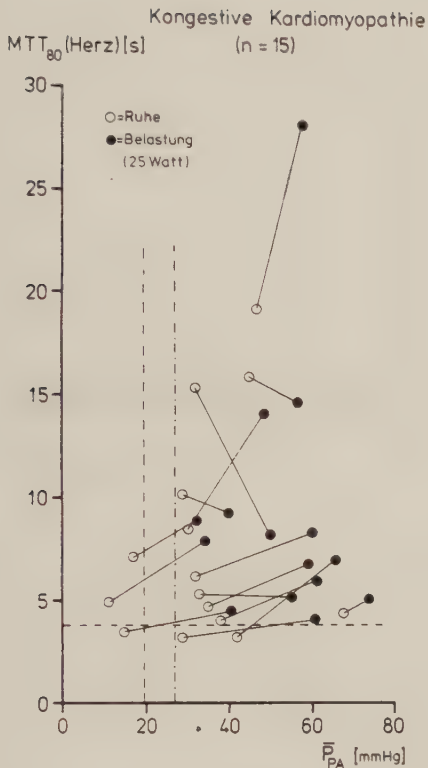


Abb. 33: Individuelle Veränderungen der auf eine Herzfrequenz von 80/min korrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 15 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie. Die oberen Normgrenzen für Ruhe- und Belastungsmessung (für MTT's identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

In Abb. 33 sind die frequenzkorrigierten Gesamtherz-Transitzeiten in Relation zu dem simultan gemessenen Pulmonalarteriendruck in Ruhe und Belastung aufgetragen. Da bei einem Patienten der Einschwemmkatheter nur bis zum rechten Ventrikel vorgeschoben werden konnte und die Pulmonalarterie nicht zu erreichen war, sind hier nur die Daten von 15 der 16 Patienten dargestellt. Entsprechend dem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung wurden sowohl für die MTT's als auch für den Pulmonalarteriendruck nur in Einzelfällen in Ruhe noch Normalwerte gemessen. Unter Belastung waren beide Meßgrößen in allen Fällen pathologisch. Die Verbindungslinie zwischen Ruhe- und Belastungswerten verlief in 11 von 15 Fällen ascendierend. Hier trat demnach unter Belastung parallel zur Drucksteigerung eine Verschlechterung der kardialen Volumenrelationen im Sinne eines weiteren Anstiegs des enddiastolischen Volumens bei (entsprechend den Daten in Abb. 32) unverändertem Schlagvolumen auf.

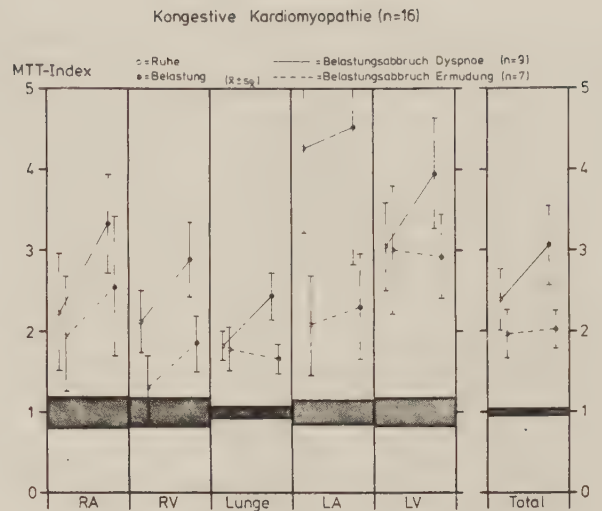
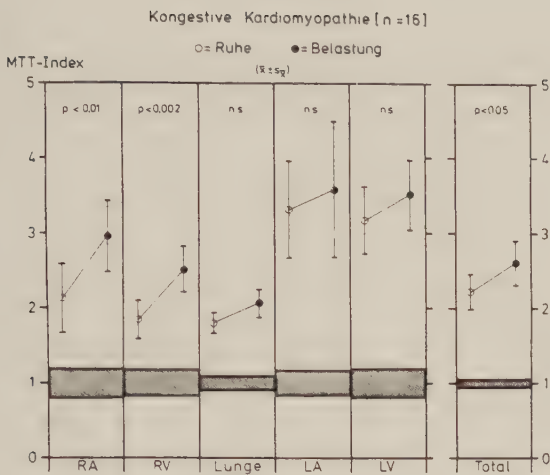


Abb. 34 (links): Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

Abb. 35 (rechts): Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie, unterteilt nach dem Grund des Belastungsabbruchs. Die Normbereiche sind durch Grautönung markiert. Abkürzungen wie in Abb. 34.

Wie aus Abb. 34 hervorgeht, sind im Gegensatz zu den hypertrophischen Kardiomyopathien bei diesen Patienten alle Herzanteile und die Lunge an der beträchtlichen Verlängerung der Gesamttransitzeit vom rechten Vorhof zur Aorta beteiligt. Aus Abb. 35 läßt sich eine Tendenz erkennen, daß die Patienten, die die Belastung wegen Dyspnoe abbrechen mußten, in allen Herzanteilen und in der Lunge längere Transitzeiten aufwiesen als die Patienten, die unter Belastung keine Dyspnoe bekamen. Wegen großer Streuung der Einzelwerte ließen sich jedoch keine statistisch signifikanten Differenzen errechnen. Obwohl im Mittel die MTT's durch die einzelnen Herzanteile und durch das gesamte Herz einschließlich Lunge oberhalb des Normbereichs lagen, wurden in den einzelnen Herzanteilen dennoch in unterschiedlicher Häufigkeit auch Normalwerte beobachtet (Tab. 25).

	alle Patienten (n = 16)		Belastungsabbruch wegen			
	Ruhe	Belast.	Dyspnoe (n = 9)		Ermüdung (n = 7)	
			Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	50%	81%	56%	89%	43%	71%
RV	44%	81%	56%	100%	29%	57%
Lunge	81%	100%	78%	100%	86%	100%
LA	75%	81%	89%	89%	57%	71%
LV	88%	100%	78%	100%	100%	100%
Gesamtherz	88%	100%	89%	100%	86%	100%
Pulmonaldruck	81%	100%	89%	100%	71%	100%

Tab. 25: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bzw. für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

Kongestive Kardiomyopathie

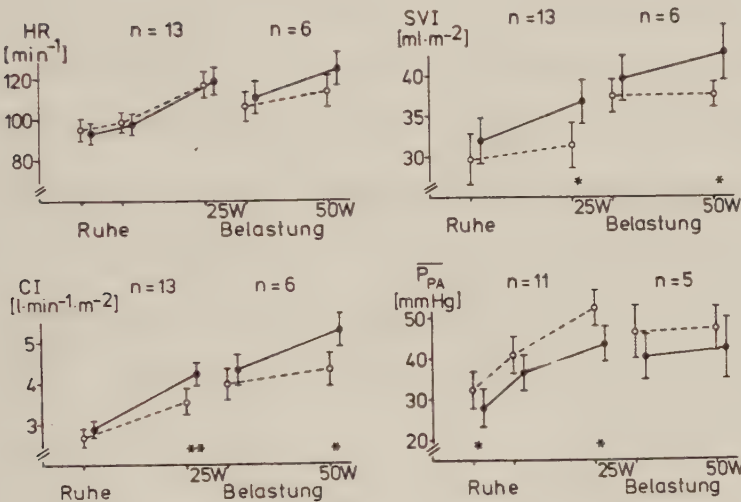


Abb. 36: Durchschnittliche Veränderungen (Mittelwert $\pm$ Standardfehler des Mittelwertes) von Herzfrequenz (HF), Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\bar{P}_{PA}$) unter Therapie mit Prazosin. Die beiden Ruhewerte von HF und $\bar{P}_{PA}$ sind am liegenden Patienten vor und nach Anheben der Beine zur Fixierung am Ergometer gemessen worden. ---- = vor Therapie, — = nach Therapie. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test, * = $p \leq 0,05$, ** = $p \leq 0,01$.

13 Patienten wurden im Mittel 3,4 Monate lang mit dem Vasodilatator Prazosin in einer täglichen Dosierung von 10 - 40 mg (im Mittel 23 mg) behandelt. Die Dosierung wurde vom Ausgangsblutdruck und dem Ausmaß des durch die Therapie induzierten Blutdruckabfalls abhängig gemacht. Bei Patienten mit einem Ausgangsblutdruck von mehr als 140 mm Hg systolisch wurde eine Druckreduzierung um mindestens 20 mm Hg, bei Ausgangsblutdruckwerten von

weniger als 140 mm Hg systolisch eine Druckreduzierung um mindestens 10 mm Hg angestrebt. Die übrige medikamentöse Therapie mit Digitalis und Diuretika wurde im Verlauf der Beobachtungszeit bei 9 Patienten nicht geändert. Bei 4 Patienten mußte dagegen während der Studie die Diuretikadosis erhöht werden.

Die unter der Prazosintherapie beobachteten durchschnittlichen hämodynamischen Veränderungen sind in Abb. 36 dargestellt. Während unter Ruhebedingungen lediglich ein signifikanter Abfall des mittleren Pulmonalarteriendrucks erkennbar wurde, waren unter Belastung deutlich stärkere Therapieeffekte nachzuweisen, nämlich neben der signifikanten Senkung des Pulmonalarteriendrucks auch ein signifikanter Anstieg von Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. Die Herzfrequenz blieb im wesentlichen unverändert. Parallel zu diesen hämodynamischen Veränderungen ging in 6 der 13 Fälle eine Verbesserung der subjektiven Beschwerdesymptomatik um einen Schweregrad (Kriterien der New York Heart Association), die in 4 Fällen auch durch eine Zunahme der maximalen Belastbarkeit um 25 Watt objektiviert werden konnte.

In Tab. 26 sind die durch die Therapie mit Prazosin hervorgerufenen Veränderungen der hämodynamischen Parameter auf einer einheitlichen Belastungsstufe von 25 Watt tabellarisch zusammengefaßt. Um den möglichen Einfluß einer Änderung der Diuretikadosis auszuschließen, wurden dabei die Daten der Patienten gesondert zusammengestellt, bei denen während der Therapiedauer mit Prazosin keine Änderung der sonstigen Therapie durchgeführt worden war. Ferner wurde eine Unterteilung nach der Höhe des Ausgangsblutdrucks vorgenommen. Man erkennt, daß die deutlichsten Verbesserungen

		Gr. A (n=13)	Gr. B (n=9)	Gr. C (n=10)	Gr. D (n=6)
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	vorher	3,54	3,56	3,49	3,49
	nachher	4,22**	4,20*	4,43**	4,53*
SVI (ml·m ⁻²)	vorher	31,4	32,8	29,1	29,6
	nachher	36,8*	37,6	37,0***	38,4*
$\bar{P}_{PA}$ (mmHg)	vorher	50,5	50,4	48,4	47,0
	nachher	42,2*	44,6	37,5**	37,8**
$\bar{P}_{art.}$ (mmHg)	vorher	105,8	98,9	115,5	111,7
	nachher	97,7*	94,4	101,5**	99,2*
SVR (dyn·s·cm ⁻⁵)	vorher	1253	1143	1403	1338
	nachher	953**	895	953***	867**
*p < 0,05 **p < 0,01 ***p < 0,001					

Tab. 26: Hämodynamische Parameter unter Belastung von 25 Watt bei Patienten mit CCM vor und nach Therapie mit Prazosin (Mittelwerte). Gruppe A: alle Patienten, Gruppe B: Patienten der Gruppe A abzüglich 4 Patienten mit Änderung der Diuretikadosis, Gruppe C: alle Patienten der Gruppe A mit einem arteriellen Mitteldruck vor Therapie von >80 mmHg, Gruppe D: alle Patienten der Gruppe B mit einem arteriellen Mitteldruck von >80 mmHg vor Therapiebeginn, CI: Cardiac Index, SVI= Schlagvolumenindex, $\bar{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck, $\bar{P}_{art.}$ = arterieller Mitteldruck, SVR = peripherer Widerstand. Statistische Analyse: paariger Student-t-Test.

		Gr. A (n=13)	Gr. B (n=9)	Gr. C (n=10)	Gr. D (n=6)
CI (l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	vorher	3,54	3,56	3,49	3,49
	nachher	3,94*	3,88*	4,05*	4,05*
SVI (ml·m ⁻²)	vorher	31,4	32,8	29,1	29,6
	nachher	34,3	35,0	33,5*	34,0*
* p < 0,05					

Tab. 27: Cardiac Index (CI) und Schlagvolumenindex (SVI) unter Belastung von 25 Watt bei denselben Patienten mit CCM wie in Tab. 26 vor und nach Therapie mit Prazosin (Mittelwerte). Die Werte nach Behandlung sind rechnerisch korrigierte Werte unter der theoretischen Annahme eines nach Behandlung gleich hohen (tatsächlich aber höheren) Sauerstoffverbrauchs wie vor Therapiebeginn. Gruppeneinteilung und statistische Analyse wie in Tab. 26.

der hämodynamischen Parameter bei den Patienten zu verzeichnen waren, deren arterieller Mitteldruck zu Beginn der Therapie über 80 mm Hg betragen hatte. Demgegenüber waren die hämodynamischen Verbesserungen bei den Patienten mit niedrigerem arteriellem Mitteldruck vergleichsweise gering.

Die Sauerstoffaufnahme stieg unter der Prazosintherapie an, und zwar in Ruhe von 287 ± 19 auf 307 ± 10 ml, auf einer Belastungsstufe von 25 Watt von 652 ± 40 ml auf 717 ± 29 ml und bei einer Belastungsstufe von 50 Watt von 837 ± 71 ml auf 963 ± 41 ml. Der Unterschied war nur auf der 50-Watt-Belastungsstufe statistisch signifikant. Gleichzeitig kam es aber auch zu einer Abnahme der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Dies führte dazu, daß sich auch für den theoretischen Fall eines unveränderten Sauerstoffverbrauchs noch ein allerdings geringerer Anstieg von Herzminutenvolumen und Schlagvolumen ergeben hätte (Tab. 27).

3.4. Abnormes EKG bei normalen Koronararterien und normal großem Herzen

3.4.1. Linksschenkelblock

Bei 32 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock entsprechend den Kriterien der New York Heart Association (134) wurden die unter 2. 1. 1. genannten hämodynamischen Untersuchungen mit der Messung der unter 2. 1. 2. 1. beschriebenen minimalen kardialen Transitzeiten kombiniert. Bei 14 Patienten wurden rechtsventrikuläre Myokardbiopsien licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Bei 6 Patienten war der Linksschenkelblock nur intermittierend, meist frequenzabhängig vorhanden. Die Ätiologie des Linksschenkelblocks war in allen Fällen unklar. Alle Patienten hatten röntgenologisch ein normal großes Herz mit einem Herzthoraxquotienten von $\leq 50\%$ in posterior-anteriorer Projektion bei Aufnahme aus 2 m Abstand. Eine koronare Herzerkrankung war angiographisch ausgeschlossen.

Trotz des röntgenologisch normal groß erscheinenden Herzens war im Angiogramm bei 10 der 32 Patienten ein vergrößertes enddiastolisches Volumen mit einem enddiastolischen Volumenindex von mehr als 100 ml/m^2 nachzuweisen. Diese Patienten wurden daher gesondert als Gruppe I der größeren Gruppe II von 22 Patienten mit normalem enddiastolischem Volumenindex gegenüber gestellt.

In Tab. 28 sind die Mittelwerte der angiographisch erfaßten Parameter und der in Ruhe und unter maximaler Belastung gemessenen hämodynamischen Meßgrößen aufgeführt. Die Patienten mit über die Norm erhöhtem enddiastolischem Volumenindex hatten auch eine signifikant niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktion als die Patienten mit normal großem linksventrikul-

Tab. 28: Hämodynamische Parameter bei 32 Patienten mit komplettem Linkschenkelblock unbekannter Genese und röntgenologisch normalem Herz-Thorax-Quotienten (Mittelwerte + Standardfehler der Mittelwerte). Gruppe I = Patienten mit angiographisch normalem enddiastolischem Volumenindex des linken Ventrikels (EDV_{LV}), Gruppe II = Patienten mit angiographisch vergrößertem EDV_{LV} . EDP_{LV} = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel,

EF_{LV} = angiographisch bestimmte Ejektionsfraktion des linken Ventrikels, SVI = Schlagvolumenindex, CI = Cardiac Index, $\overline{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck. Statistische Analyse: unpaariger Student-t-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

		Gruppe I (n = 22)	Gruppe II (n = 10)	p
Herz-Thorax-Quotient	(%)	45,2 ± 0,6	46,6 ± 0,8	n.s.
EDV_{LV}	(ml·m ⁻²)	81,2 ± 4,3	130,5 ± 4,9	< 0,0001
EDP_{LV}	(mmHg)	10,6 ± 0,9	10,1 ± 0,8	n.s.
EF_{LV} (Angio)	(%)	65,8 ± 3,3	56,5 ± 3,5	< 0,05
SVI Ruhe	(ml·m ⁻²)	45,2 ± 2,8	51,4 ± 3,2	n.s.
Belastung	(ml·m ⁻²)	53,7 ± 3,0	59,0 ± 4,1	n.s.
CI Ruhe	(l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,3	n.s.
Belastung	(l·min ⁻¹ ·m ⁻²)	7,7 ± 0,5	7,9 ± 0,6	n.s.
$\overline{P}_{PA}$ Ruhe	(mmHg)	13,7 ± 0,6	14,9 ± 0,9	n.s.
Belastung	(mmHg)	31,5 ± 1,7	33,8 ± 2,7	n.s.
max. Belastung	(Watt)	85,2 ± 6,7	92,5 ± 13,5	n.s.

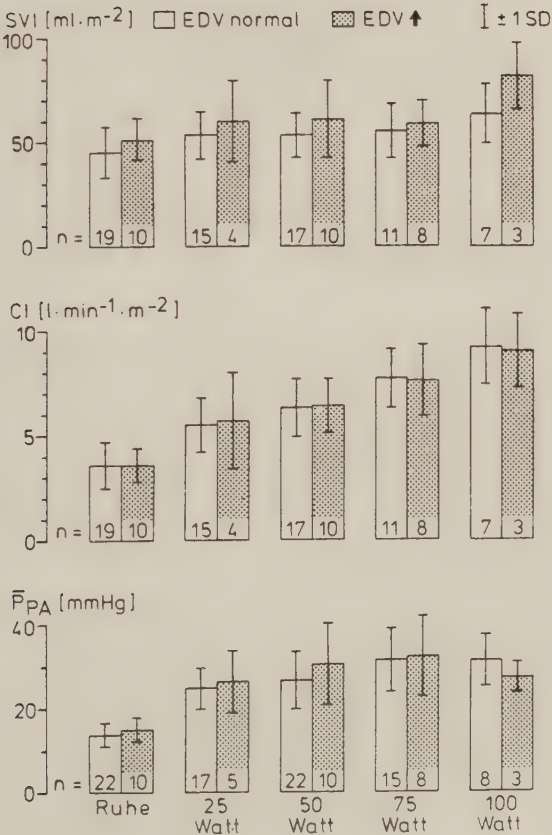


Abb. 37: Schlagvolumenindex (SVI), Cardiac Index (CI) und mittlerer Pulmonalarteriendruck ($\overline{P}_{PA}$) in Ruhe und unter Belastung bei 32 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese und angiographisch normalem (weiße Säulen) oder vergrößertem (gepunktete Säulen) enddiastolischem Volumen (EDV) des linken Ventrikels.

lärem enddiastolischem Volumen. Darüberhinaus ließ sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisen.

Abb. 37 zeigt das durchschnittliche Verhalten von Pulmonalarteriendruck, Herzindex und Schlagvolumenindex in Ruhe und auf verschiedenen Belastungsstufen. Dementsprechend wiesen Herzindex und Schlagvolumenindex in beiden Patientengruppen eine normale Steigerung unter Belastung auf. Der mittlere Pulmonalarteriendruck stieg dagegen stärker als normal an und erreichte im Mittel Werte, die unmittelbar an der durch $\bar{x} \pm 2$ SD festgelegten oberen Normgrenze unseres Labors (60) lagen. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen bestanden nicht.

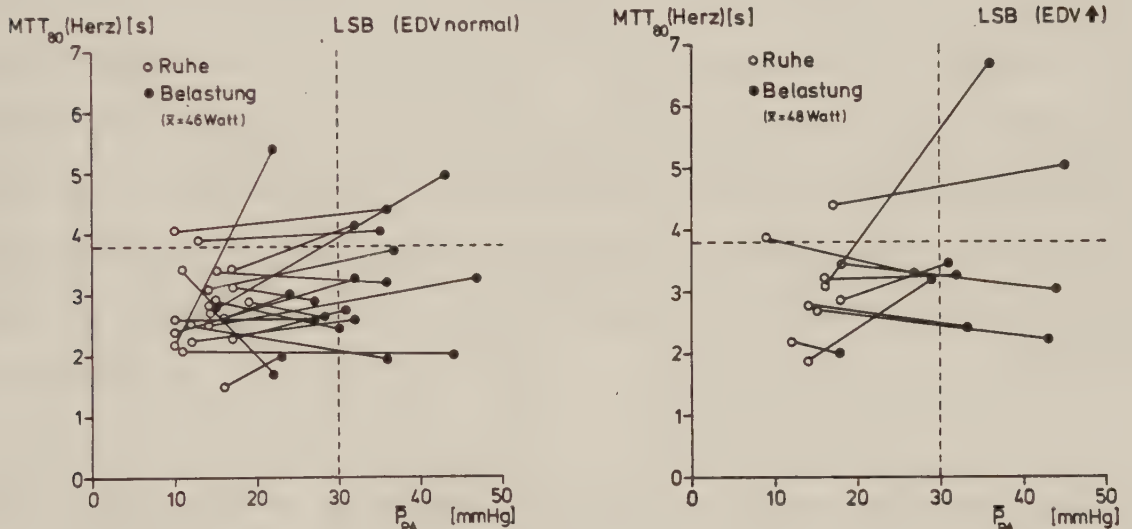


Abb. 38 (links): Individuelle Veränderungen der auf eine Herzfrequenz von 80/min korrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 21 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese, röntgenologisch normal großem Herzen und angiographisch normal großem enddiastolischem Volumen des linken Ventrikels. Die unter Belastung gültigen oberen Normgrenzen (bei MTT's in Ruhe identisch) sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

Abb. 39 (rechts): Individuelle Veränderungen der auf eine Herzfrequenz von 80/min. korrigierten Gesamtherz-MTT's und des simultan gemessenen mittleren Pulmonalarteriendrucks unter Belastung bei 10 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese, röntgenologisch normal großem Herzen, jedoch angiographisch vergrößertem enddiastolischem Volumen des linken Ventrikels. Die unter Belastung (bei den MTT's) auch in Ruhe) gültigen oberen Normgrenzen sind durch unterbrochene Linien gekennzeichnet.

In Abb. 38 und Abb. 39 sind die frequenzkorrigierten minimalen Gesamt-herztransitzeiten gegen den simultan gemessenen Pulmonalarteriendruck aufgetragen. Im Gegensatz zu den bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und noch stärker ausgeprägt als in den bei Patienten mit hypertrophischen Kardiomyopathien beschriebenen Befunden wird aus diesen Abbildungen ersichtlich, daß bei Patienten mit Linksschenkelblock die Gesamt-herz-MTT's in der Mehrzahl der Patienten sowohl in Ruhe als auch unter Belastung im Normbereich waren, während der Pulmonalarteriendruck unter Belastung häufig pathologisch anstieg. Die Verbindungslinien zwischen Ruhe- und Belastungswerten verlaufen in der Mehrzahl der Fälle horizontal. Dies bedeutet, daß parallel mit der pulmonalen Drucksteigerung keine Änderung der kardialen Volumenrelationen eintritt. Lediglich bei einigen Patienten war parallel mit dem pulmonalen Druckanstieg auch ein Anstieg der Gesamt-herz-MTT's im Sinne einer Abnahme der Ejektionsfraktion des Herzens festzustellen. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen bestand nicht.

Wie aus den Abb. 40 und 41 hervorgeht, überschritten die Gesamttransitzeiten vom rechten Vorhof bis zur Aorta im Mittel nur unter Belastung geringgradig den Normbereich. Wie die Analyse der segmentalen MTT's durch die einzelnen Herzanteile und die Lunge ergibt, ist dieser Anstieg der Gesamt-MTT's bei den Patienten mit normal großem enddiastolischem Volumen (Abb. 40) allein auf eine Verlängerung der Transitzeiten durch beide Vorhöfe zu beziehen, während die ventrikulären Transitzeiten auch unter Belastung im Normbereich verbleiben. Weitgehend dieselbe Konstellation ergibt sich bei den Patienten mit angiographisch schon vergrößertem enddiastolischem Volumen (Abb. 41). Allerdings ist hier im Mittel auch schon

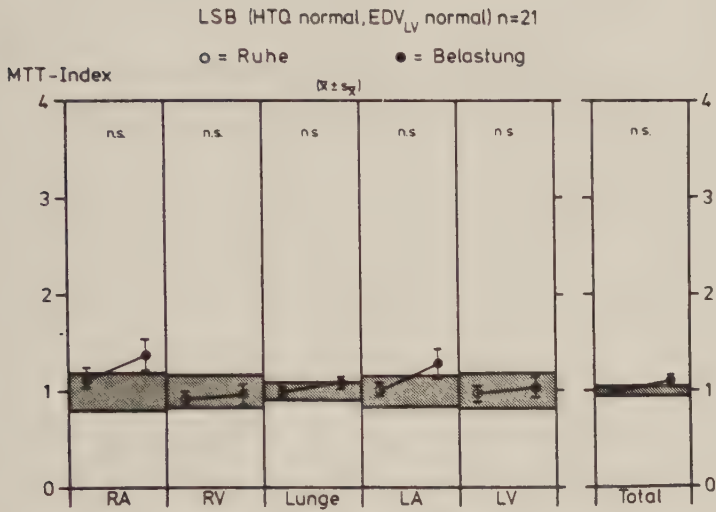


Abb. 40: Minimale Transitzeiten für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 21 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese, röntgenologisch normal großem Herzen und angiographisch normal großem linken Ventrikel. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen, die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

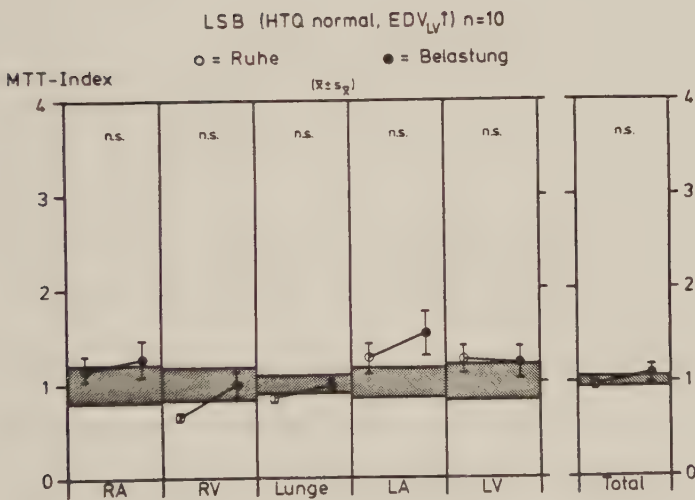


Abb. 41: Minimale Transitzeiten (MTT) für Gesamtherz einschließlich Lunge (Total) sowie für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bei 10 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese, röntgenologisch normal großem Herzen, jedoch angiographisch vergrößertem enddiastolischem Volumen des linken Ventrikels. Die Meßwerte sind auf die gleich 1 gesetzten Mittelwerte gesunder Personen bezogen die Normbereiche (einfache Standardabweichung) durch Grautönung markiert. Abkürzungen wie in Abb.40.

eine geringgradige Verlängerung der linksventrikulären MTT nachzuweisen. Dies steht in gutem Einklang mit der auch bei angiographischer Auswertung im Mittel leicht unter den Normbereich erniedrigten linksventrikulären Ejektionsfraktion (Tab. 28).

	Gruppe I (n = 21)		Gruppe II (n = 10)	
	Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
MTT RA	24%	52%	30%	20%
RV	14%	19%	0%	10%
Lunge	24%	43%	0%	10%
LA	10%	38%	40%	60%
LV	29%	14%	30%	40%
Gesamtherz	10%	24%	20%	20%
Pulmonaldruck	0%	57%	0%	70%

Tab. 29: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Transitzeiten (MTT) für die einzelnen Herzanteile und die Lunge bzw. für das Gesamtherz und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei 31 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Genese. Gruppeneinteilung wie in Tab. 28. RA = rechter Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LA = linker Vorhof, LV = linker Ventrikel.

Auch bei Betrachtung der Einzelwerte ergibt sich (Tab.29), daß die minimalen Transitzeiten, insbesondere die Gesamtherz-MTT, im Gegensatz zu dem bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (Tab.2) gefundenen Verhalten wesentlich seltener in den pathologischen Bereich steigen als der Pulmonalarteriendruck.

Obwohl Schlagvolumen und Herzminutenvolumen im Mittel entsprechend der Darstellung in Abb. 37 unter Belastung in normaler Weise anstiegen, ergab sich bei Betrachtung der Einzelwerte ein sehr heterogenes Bild mit z. T. drastischen Normabweichungen. Der Cardiac Index war in 3 Fällen (2 Patienten aus Gruppe I, Patienten aus Gruppe II) schon in Ruhe unter den als untere Normgrenze angesehenen Wert von $2,5 \text{ l/min/m}^2$ erniedrigt und stieg bei 10 Patienten (7 aus Gruppe I, 3 aus Gruppe II) unter Belastung entweder von vornherein nur unzureichend an oder konnte nach anfänglich normalem Anstieg auf mittleren und höheren Belastungsstufen von 50 - 100 Watt nicht mehr in normaler Weise gesteigert werden. Ebenso war der Schlagvolumenindex schon in Ruhe bei 3 Patienten (alle aus Gruppe I) unter den als untere Normgrenze angesehenen Wert von 35 ml/m^2 erniedrigt. Unter Belastung zeigte der Schlagvolumenindex sogar bei 19 Patienten (12 aus

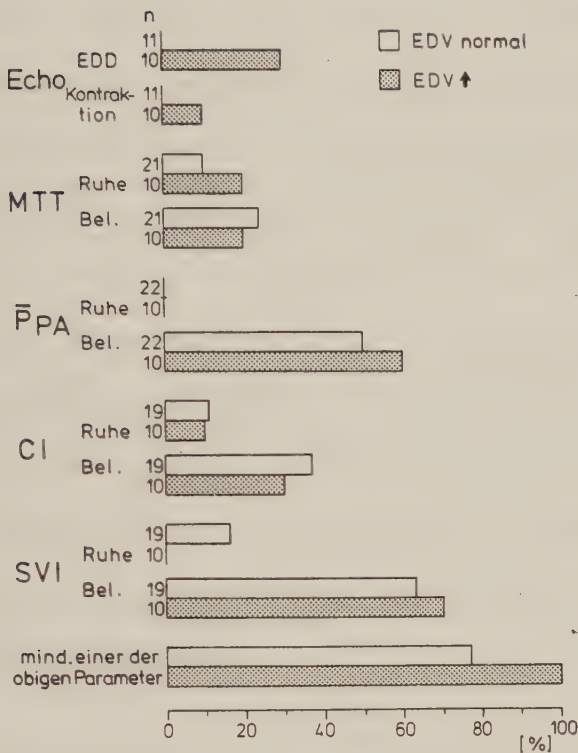


Abb. 42: Häufigkeit pathologischer hämodynamischer und echokardiographischer Befunde bei 32 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock und angiographisch normalem (weiße Säulen) oder vergrößertem (graue Säulen) enddiastolischem Volumen (EDV) des linken Ventrikels. Unter n ist die Zahl der Patienten angegeben, bei denen die jeweiligen Untersuchungen durchgeführt wurden. Die Säulen geben den prozentualen Anteil der Patienten an, bei denen das Untersuchungsergebnis abnorm war. EDD = enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels im Echokardiogramm, Kontraktion = systolische Durchmesserverkürzung des linksventrikulären Durchmessers im Echokardiogramm, MTT = frequenzkorrigierte minimale Transitzeit durch das Herz, $\bar{P}_{PA}$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck, CI = Cardiac Index, SVI = Schlagvolumenindex.

Gruppe I und 7 aus Gruppe II) nicht den normalerweise beobachteten Anstieg um 10 - 20 % des Ruhewertes, sondern blieb entweder konstant oder fiel entweder sogleich oder nach anfänglich normalem Anstieg bei mäßiger Belastungsstufe wieder ab.

Aus den bisherigen Befunden ergibt sich, daß Pulmonalarteriendruck und Schlagvolumen prozentual am häufigsten eine Abweichung von der Norm aufwiesen. Abb. 42 macht deutlich, daß bei Kombination der durch Einschwemmkatheteruntersuchung und Transitzeitmessung erhobenen Daten unter Belastung in allen Fällen wenigstens einer der gemessenen Parameter pathologisch war.

Die rechtsventrikuläre Myokardbiopsie erbrachte bei allen 14 untersuchten Patienten (8 aus Gruppe I, 6 aus Gruppe II) pathologische Befunde in

Form interstitieller Fibrose, Hypertrophie sowie degenerativer, mitochondrialer und myofibrillärer Veränderungen. Entsprechend dem semiquantitativen morphologischen Punktesystem nach KUHN und Mitarbeitern (91, 95, 96, 97) wiesen die Patienten der Gruppe I im Mittel $3,25 \pm 2,25$ und die Patienten der Gruppe II im Mittel $3,33 \pm 2,16$ Punkte auf. Bei jeweils einem Patienten aus beiden Gruppen bestanden schon sehr schwere Veränderungen (8 bzw. 7 Punkte), wie sie gewöhnlich erst im Endstadium schwerer kardialer Erkrankungen (z. B. der kongestiven Kardiomyopathie) gefunden werden. Eine Korrelation zwischen Schweregrad der elektronenmikroskopischen Befunde und Ausmaß der hämodynamischen Störungen war nicht nachweisbar.

Auch bei Einbeziehung weiterer Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unklarer Genese, bei denen überdies z. T. die myokardiale Laktatextraktion gemessen wurde und in Einzelfällen ein Thallium-201-Myokardszintigramm, jedoch nicht mehr die Messung der minimalen kardialen Transitzeiten durchgeführt wurde, bestätigte sich die hohe Rate abnormer Befunde. So stieg der Pulmonalarteriendruck unter Belastung bei 29 von 51 Patienten (= 57 %) in den pathologischen Bereich. In 14 von 25 untersuchten Fällen (56 %) wurde eine abnorme myokardiale Laktatextraktion unter hochfrequenten Stimulation des Herzens im Sinne einer myokardialen Hypoxie gemessen. Die Myokardbiopsie erbrachte bei 22 von 27 untersuchten Patienten (81 %) abnorme Befunde. Das Thallium-Myokardszintigramm wies bei allen 4 untersuchten Patienten abnorme Befunde in Form von belastungsunabhängig auftretenden Speicherausfällen auf.

3.4.2. Pathologisches Belastungs-EKG und/oder Rhythmusstörungen

Die Patientengruppe umfaßt 41 Patienten im Alter von 31 - 64 Jahren, davon 20 Männer und 21 Frauen. Sie wurden überwiegend wegen typischer oder atypischer pectanginöser Beschwerden, daneben aber auch wegen bedrohlicher Rhythmusstörungen oder eines zufällig erhobenen pathologischen Belastungs-EKG einer eingehenden Untersuchung unterzogen (Tab. 30). Koronararterien und linker Ventrikel waren jedoch bei allen Patienten normal.

	n
Angina pectoris, typisch	12
Angina pectoris, atypisch	22
akuter Thoraxschmerz	4
Rhythmusstörungen	
ventrikuläre Extrasystolie	3
ventrikuläre Tachykardie	1
Adams - Stokes - Anfälle	2
abnormes Ruhe - EKG	
präterminale T-Negativierung	7
ST - Senkung	3
abnormes Belastungs - EKG	
ST - Senkung	22
ventrikuläre Rhythmusstörungen	3

Tab. 30: Klinische und elektrokardiographische Befunde bei 41 Patienten mit normalen Koronararterien und normalem Ventrikulogramm.

Außer den elektrokardiographischen und angiographischen Untersuchungen wurde bei allen Patienten ein Thallium-Myokardszintigramm angefertigt. Darüberhinaus wurden in jeweils wechselnder Kombination bei einem großen Teil der Patienten eine oder mehrere der folgenden Untersuchungen durchgeführt: Pulmonalarteriendruck-

messung unter Belastung mittels Einschwemmkatheter, Messung der myokardialen Laktatextraktion unter hochfrequenter Stimulation des Herzens, Myokardbiopsie. Eine Herzbinnenraumszintigraphie wurde nur in Einzelfällen durchgeführt.

Das Myokardszintigramm war bei 9 Patienten normal, dagegen bei 32 Patien-

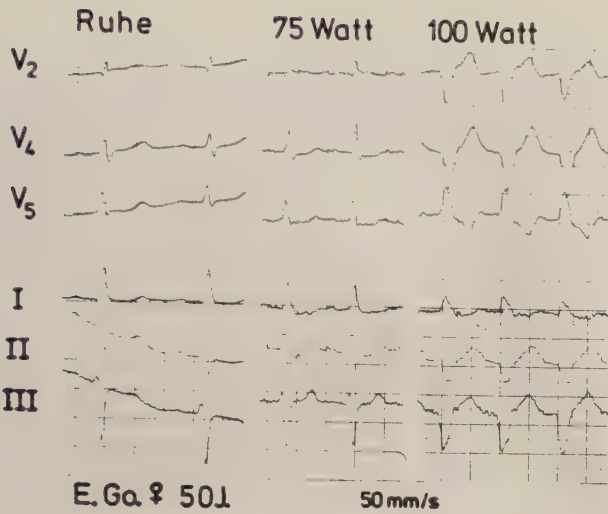
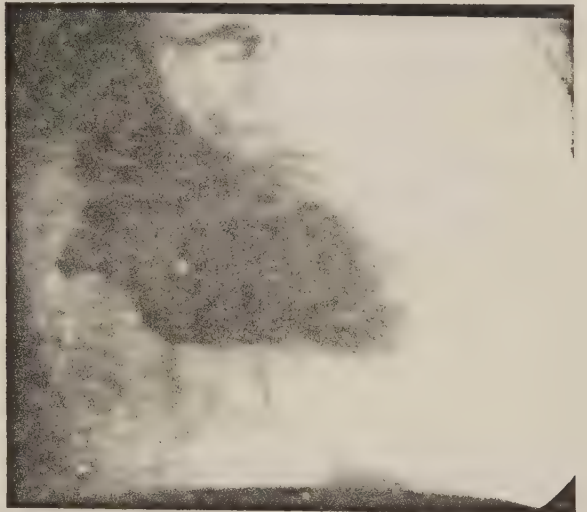
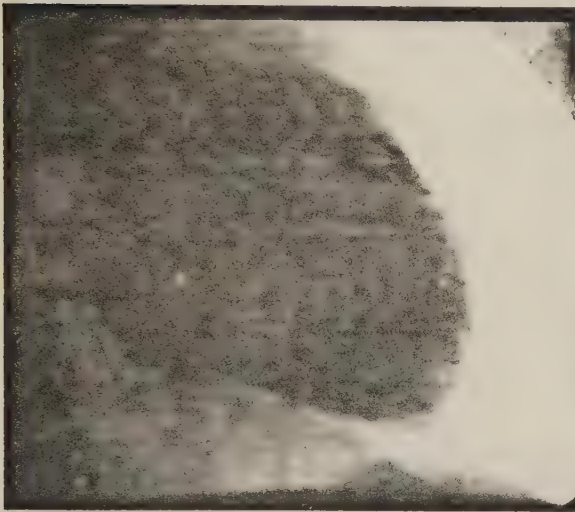


Abb. 43: Ruhe- und Belastungs-EKG einer 50jährigen Patientin mit Angina pectoris trotz normaler Koronararterien und normalem Ventrikulogramm.

Abb. 44 a, b: Ventrikulogramm derselben Patientin. a (unten links): enddiastolisch, b (unten rechts): endsystolisch.



ten abnorm. Beispielhaft für die Patienten mit pathologischem Szintigramm sind in Abb. 43 - 49 EKG, Ventrikulogramm, Koronarangiogramm, Myokardszintigramm und das enddiastolische und endsystolische Bild der Herzbinnenraumszintigraphie dargestellt. Diese 50jährige Patienten gab typische belastungsabhängige pectanginöse Schmerzen an. Im Belastungs-EKG erkennt man bei 75 Watt abnorme ST-Senkungen in den Ableitungen I, II, V 4 und V 5. Bei höherer Belastung trat ein Linksschenkelblock auf. Die Koronararterien waren unauffällig, die angiographisch bestimmte linksventrikuläre Ejektionsfraktion mit 60 % im unteren Normbereich. Im Gegensatz zu den

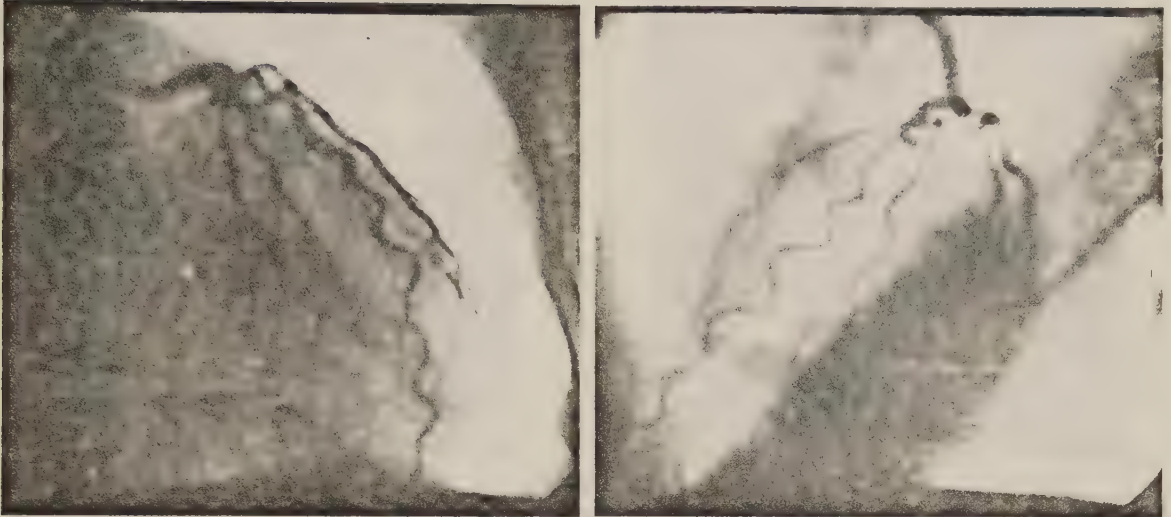


Abb. 45 a, b: Darstellung der linken Koronararterie derselben Patientin.
a (oben links): rechtsanteriore Projektion,
b (oben rechts): linksanteriore kraniokaudale Projektion.

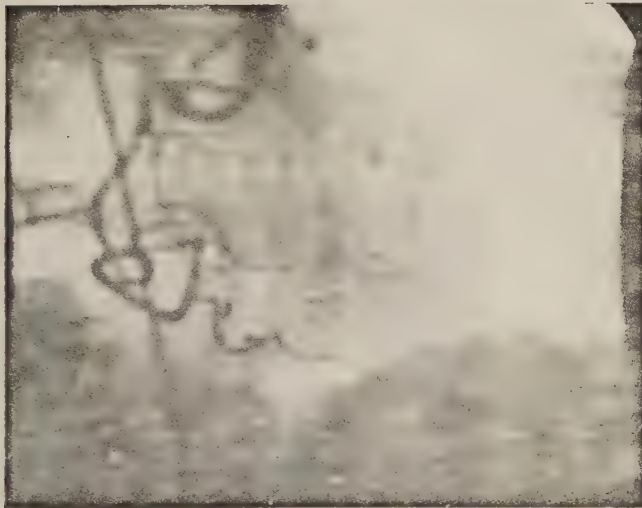


Abb. 46: Darstellung der rechten Koronararterie derselben Patientin in rechtsanteriorer Projektion.

normalen angiographischen Befunden zeigt das Myokardszintigramm eine deutlich abnorme Thalliumspeicherung in Vorder- und Anterolateralwand, die unter Belastung noch etwas stärker hervortritt als in Ruhe. Bei hochfrequenter Vorhofstimulation (Frequenz 160/min.) wurde eine abnorme myokardiale Laktatextraktion im Sinne einer myokardialen Hypoxie nachgewiesen. Der Pulmonalarterienmitteldruck stieg unter Belastung von 75 Watt deutlich pathologisch auf 49 mm Hg an. Die Herzbinnenraumszintigraphie ergab, daß die in Ruhe normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter

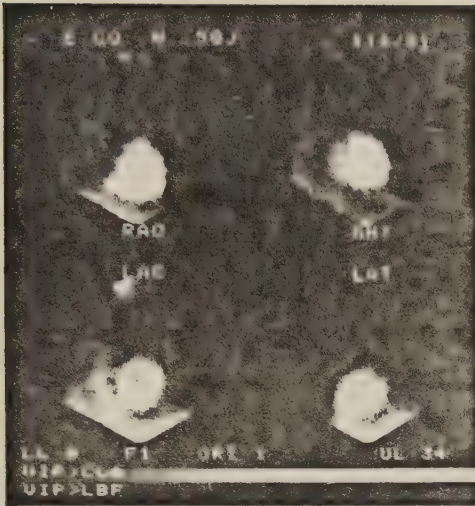


Abb. 47 (links): Thallium-Myokardszintigramm derselben Patientin unmittelbar nach Belastung von 100 Watt. Darstellung in 4 Projektionen: RAO = 30° rechtsanterior, ANT = anterior, LAO = 45° links-anterior, LAT = lateral links anliegend.

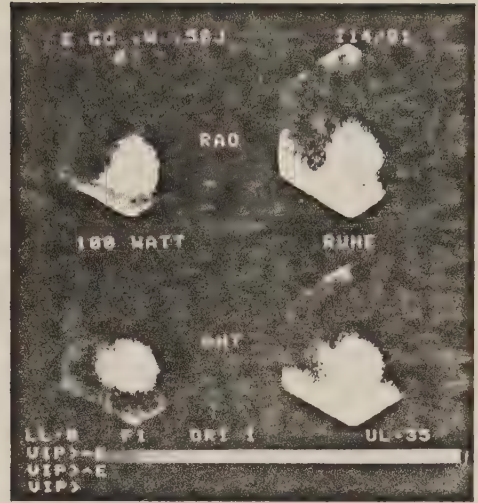


Abb. 48 (rechts): Thallium-Myokardszintigramm derselben Patientin in 30° rechts-anteriorer und in anteriorer Projektion unmittelbar nach Belastung von 100 Watt und drei Stunden später in Ruhe.



Abb. 49: Herzbinnenraumszintigraphie derselben Patientin in 45° links-anteriorer Projektion in Ruhe (oben) und unter Belastung von 75 Watt (unten). Enddiastolisches Bild links, endsystolisches Bild rechts. EF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Belastung noch in annähernd normaler Weise gesteigert werden konnte. Wandbewegungsstörungen waren auch unter Belastung nicht erkennbar.

Die abnormen szintigraphischen Veränderungen waren nur in 20 % der Fälle disseminiert auf sämtliche Herzwandanteile verstreut. In der Mehrzahl war

	n
1 Gefäßareal : RIVA	16
2 Gefäßareale : RIVA + R.circ.	4
RIVA + RCA	5
3 Gefäßareale :	7

Tab. 31: Lokalisation szintigraphisch abnormer Befunde bei 32 Patienten mit normalem Koronarangiogramm und Ventrikulogramm. RIVA = Ramus interventricularis anterior, R. circ. = Ramus circumflexus der linken Koronararterie, RCA = rechte Koronararterie, n = Anzahl der Patienten.

	n
Hypertrophie	11
interstitielle Fibrose	9
endomyokardiale Fibrose	5
degenerative Veränderungen	15
mitochondriale Veränderungen	5
myofibrilläre Veränderungen	12
Gefäßveränderungen	1

Tab. 32: Art und Häufigkeit abnormer licht- und elektronenmikroskopischer Befunde bei 18 Patienten mit abnormer Myokardbiopsie bei angiographisch normalem linken Ventrikel und Koronarangiogramm. n = Patientenzahl. .

dagegen die abnorme Thalliumspeicherung nur auf einzelne Myokardregionen begrenzt (Tab. 31). Eine Belastungsabhängigkeit der gestörten Thalliumspeicherung war in ebenfalls nur 20 % der Fälle nachweisbar. Überwiegend handelte es sich demnach um belastungsunabhängige Thalliumspeicherdefekte.

Die bei 19 Patienten durchgeführte Messung der myokardialen Laktatextraktion ergab in 6 Fällen (= 32 %) einen abnormen Befund im Sinne einer myokardialen Hypoxie unter hochfrequenter Stimulation des Herzens. Alle 6 Patienten hatten ein abnormes Szintigramm.

Die bei 18 Patienten entnommenen rechtsventrikulären Myokardbiopsien ließen in 17 Fällen (= 94 %) abnorme Befunde erkennen, wobei der Index nach KUHN u. Mitarbeitern (91,95,96,97) in 8 Fällen 1 - 3 Punkte und in 9 Fällen 4 - 6 Punkte betrug. Art und Häufigkeit der beobachteten Veränderungen gehen aus Tab. 32 hervor. 16 dieser 17 Patienten hatten auch ein abnormes Myokardszintigramm.

Die bei 31 Patienten durchgeführte Einschwemmkatheteruntersuchung ergab in 12 Fällen (= 39 %) unter maximaler Belastung eine abnorme pulmonale Druckerhöhung über 30 mm Hg Mitteldruck. 11 dieser 12 Patienten hatten ein abnormes Myokardszintigramm, nur 2 von 7 untersuchten Patienten mit pulmonaler Druckerhöhung eine abnorme myokardiale Laktatextraktion.

	Szintigramm		Ruhe-EKG		Bel.-EKG		$\overline{P}_{PA}$		Laktat		Biopsie	
	normal	abnorm	normal	abnorm	normal	abnorm	normal	abnorm	normal	abnorm	normal	abnorm
Ruhe-EKG abnorm	1/9	8/32			2/16	7/25	2/19	3/12	5/13	1/6	0/1	6/17
Bel.-EKG abnorm	1/9	24/32	18/32	7/9			11/19	9/12	10/13	5/6	1/1	12/17
$\overline{P}_{PA}$ (Bel.) >30 mmHg	1/6	11/25	8/25	4/6	3/11	9/20			5/11	2/5	0/1	7/15
Laktatextraktion abnorm	0/1	6/18	5/13	1/6	1/4	5/15	3/9	2/7			0/1	5/16
Myokardbiopsie abnorm	1/2	16/16	11/12	6/6	5/5	12/13	8/9	7/7	11/12	5/5		
Szintigramm abnorm			24/32	8/9	8/16	24/25	14/19	11/12	12/13	6/6	0/1	16/17

Tab. 33: Korrelation normaler und abnormer Befunde in Myokardszintigramm, Ruhe- und Belastungs-EKG, mittlerem Pulmonalarteriendruck ($\overline{P}_{PA}$) unter Belastung, myokardialer Laktatextraktion unter hochfrequenter Stimulation und Myokardbiopsie. Die Zahlen in den senkrechten Spalten geben den Anteil der jeweils untersuchten Patienten an, die in den links aufgelisteten Untersuchungen einen abnormen Befund aufwiesen.

Eine Herzbinnenraumszintigraphie wurde außer bei der oben genannten Patientin noch bei 5 weiteren Patienten mit pektanginösen Beschwerden und normalem Koronarangiogramm durchgeführt. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war in allen Fällen in Ruhe normal. Unter Belastung stieg sie jedoch nur bei 4 der insgesamt 6 Patienten um das normale Maß an, während sie bei den beiden übrigen Patienten unverändert blieb. Regionale Wandbewegungsstörungen wurden in keinem Fall beobachtet.

Tab. 33 faßt die erhobenen Befunde zusammen. Danach hatten von den Patienten mit abnormem Myokardszintigramm 25 % ein pathologisches Ruhe-EKG, 75 % ein pathologisches Belastungs-EKG, 44 % eine pathologische Pulmonalarteriendrucksteigerung unter Belastung, 32 % eine abnorme Laktatextraktion und sämtliche daraufhin untersuchten Patienten einen abnormen Biopsiefund. Bei Patienten mit normalem Myokardszintigramm wurden dagegen in den übrigen Untersuchungen nur selten abnorme Befunde aufgedeckt. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß eine Messung der Laktatextraktion und eine Myokardbiopsie nur bei einer kleinen, für statistische Vergleiche unzureichenden Patientenzahl durchgeführt wurden. Demnach war mit dem Szintigramm eine relativ gute Trennung der Patienten in 2 differente Gruppen möglich, von denen die eine sehr häufig, die andere sehr selten abnorme Befunde in den übrigen Untersuchungen aufwies. Wenn man dagegen die Patienten danach aufteilt, ob sie einen normalen oder abnormen Befund in Ruhe-EKG, Belastungs-EKG, Pulmonalarteriendruckmessung, Laktatextraktion oder Myokardbiopsie hatten, ergibt sich keine so deutliche Trennung. Denn sowohl bei normalem Ruhe- oder Belastungs-EKG als auch bei normalem Pulmonalarteriendruck unter Belastung und normaler myokardialer Laktatextraktion fanden sich deutlich häufiger als beim Szintigramm Patien-

ten mit abnormen Befunden in den jeweils verbleibenden übrigen Untersuchungen.

4. DISKUSSION

4.1. Untersuchungsmethoden

Das Hauptgewicht dieser Arbeit liegt auf der simultanen Anwendung der Einschwemmkathetertechnik und der szintigraphischen Messung minimaler kardialer Transitzeiten. Beide Verfahren erlauben Rückschlüsse auf jeweils unterschiedliche Teilaspekte der Herzfunktion.

Das Einschwemmkatheterverfahren ermöglicht einerseits die Erfassung der globalen Pumpleistung des Herzens über die Messung des Herzminutenvolumens nach dem Fick'schen Prinzip (bzw. bei Verwendung spezieller Katheter mittels Thermodilution) und die Berechnung des Schlagvolumens aus Herzminutenvolumen und Herzfrequenz, andererseits die Messung des Pulmonalarteriendrucks und (bei Verwendung des Ballonkatheters) des sog. pulmonalen Kapillardrucks. Sofern keine pulmonale Widerstandserhöhung und keine Mitralstenose vorliegen, korrelieren Pulmonalarteriendruck und sog. pulmonaler Kapillardruck mit dem enddiastolischen Druck des linken Ventrikels (20,26,44,48,142,154,). Bei Vorliegen einer linksventrikulären Dysfunktion soll unter Belastungsbedingungen der mittlere Pulmonalarteriendruck quantitativ am genauesten mit dem enddiastolischen Druck des linken Ventrikels übereinstimmen (20,26,44,48,142).

Störungen der Herzfunktion werden am Schlagvolumen frühzeitiger erkenn-

bar als am Herzminutenvolumen, da letzteres durch kompensatorische Erhöhung der Herzfrequenz noch lange im Normbereich gehalten werden kann (30,125, eigene Befunde). Aber auch das Schlagvolumen kann durch Kompensationsmechanismen, insbesondere den Frank-Starling-Mechanismus, bis zu einem gewissen Grade noch normal gehalten werden, selbst wenn schon eine ventrikuläre Funktionsstörung vorliegt (30). Bezüglich des Verhaltens des Schlagvolumens unter Belastung muß unterschieden werden, ob die Belastung in liegender oder in aufrechter Körperhaltung durchgeführt wird. Bekanntlich ist das Schlagvolumen im Liegen größer als bei aufrechter Körperhaltung (12,42,68,140,183). Vor allen Dingen RUSHMER (156,157) vertrat die Ansicht, daß das Schlagvolumen in liegender Position schon in Ruhe maximal sei und unter Belastung nicht mehr weiter gesteigert werden könne; in aufrechter Position steige es schon bei geringster Belastung auf den Maximalwert an und werde dann ebenfalls nicht mehr gesteigert. In der Literatur finden sich jedoch kontroverse Angaben über das Verhalten des Schlagvolumens unter Belastung in liegender Position, wie sie im Rahmen dieser Arbeit grundsätzlich durchgeführt wurde. Die Situation erscheint übersichtlicher, wenn man nach den Ausgangswerten unter Ruhebedingungen unterscheidet. Bei Ruhe-Schlagvolumina von im Mittel 70 - 100 ml bzw. Schlagvolumenindizes um 50 ml/m^2 wurde in der Regel unter Belastung ein Anstieg des Schlagvolumens um 10 - 30 % des Ruhewertes mitgeteilt (67,68,140,183), wie es auch unseren eigenen Erfahrungen entspricht. Bei höheren Ruhewerten wurden die prozentualen Änderungen des Schlagvolumens unter Belastung geringer (12,16,73). Hierbei fanden sich vermehrt Normalpersonen, die keinen eindeutigen Anstieg, in Einzelfällen sogar eine Abnahme des Schlagvolumens unter Belastung aufwiesen (12,73). Sofern nur prozentuale Änderungen des Schlagvolumens unter Belastung ohne Angabe

der Ruhe-Ausgangswerte mitgeteilt wurden (42), könnte die dabei in Einzelfällen beobachtete Konstanz oder Abnahme des Schlagvolumens somit darauf beruhen, daß in diesen Fällen der Ruhewert sehr hoch war, möglicherweise hervorgerufen durch verstärkte Sympathicuserregung im Rahmen der Katheteruntersuchung.

Während schon beim Gesunden aus dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel - indirekt aus dem mittleren Pulmonalarteriendruck bzw. bei Vorliegen einer pulmonalen Widerstandserhöhung aus dem sogenannten Pulmonalkapillardruck - nicht korrekt auf das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels rückgeschlossen werden kann (3), ist dies erst recht bei den unterschiedlichen Herzerkrankungen nicht möglich. Infolge Änderung der Ventrikeldehnbarkeit können nämlich bei verschiedenen Erkrankungen des Herzens, insbesondere bei koronarer Herzerkrankung und Kardiomyopathien, bei gleichem linksventrikulärem enddiastolischem Druck ganz unterschiedliche enddiastolische Volumina des linken Ventrikels gemessen werden und umgekehrt (8,30,31,56,121,122,128,133,158,174). Daraus folgt, daß die alleinige Messung des Pulmonalarteriendrucks über Einschwemmkatheter nur unvollständig Auskunft über Art und Ausmaß einer linksventrikulären Funktionstörung geben kann. Die zur genaueren Beurteilung der linksventrikulären Funktion zusätzlich erforderlichen Volumenparameter lassen sich dagegen leicht auf nicht invasive Art durch szintigraphische Methoden erfassen.

Die szintigraphische Messung der minimalen kardialen Transitzeiten (MTT), die als Erscheinungszeitdifferenz eines radioaktiv markierten Bolus in zwei nacheinandergeschalteten Herzanteilen definiert sind (45,46,163,164,

190,192), erlaubt keine direkte Bestimmung kardialer Volumina. Die Durchflußzeit des injizierten Bolus durch ein bestimmtes Volumen, z. B. das des linken Ventrikels, hängt jedoch von der Relation zwischen enddiastolischem Volumen der Herzkammer und ihrem Schlagvolumen, daneben auch noch von der Herzfrequenz ab. Sie wird mit zunehmendem enddiastolischem Volumen und abnehmender Herzfrequenz länger, dagegen mit zunehmendem Schlagvolumen und zunehmender Herzfrequenz kürzer. Der Einfluß der Herzfrequenz kann entsprechend einer empirisch gewonnenen Funktion (160,164) durch Normierung der gemessenen Transitzeiten auf eine arbiträrische Herzfrequenz (z. B. 80/min) eliminiert werden. Dies bedeutet, daß die frequenzkorrigierten minimalen Transitzeiten dann nur noch von der Ejektionsfraktion der Herzkammern abhängen. Die Ejektionsfraktionen jeder einzelnen Herzkammer können aus den jeweiligen MTT's berechnet werden (190,191). Für den linken Ventrikel ist eine gute Korrelation ($r=0,916$) zu simultan mittels Kontrastventrikulogramm bestimmten Ejektionsfraktionen nachgewiesen (169,170).

Die MTT's können grundsätzlich für das gesamte Herz einschließlich Lunge vom rechten Vorhof bis zur Aorta ascendens und getrennt für die einzelnen Herzanteile, d. h. Vorhöfe und Ventrikel, bestimmt werden. Bei gesunden Personen sind sie nach Frequenzkorrektur unabhängig von Alter, Körperoberfläche und Körpergewicht außerordentlich konstant und gut reproduzierbar (160). In die Messung der MTT's geht ein bei der Datenacquisition mit einem Bildintervall von 0,1 s entstehender zeitlicher Meßfehler ein. Die MTT's einzelner Herzabschnitte, die bei einer Herzfrequenz von 80/min in liegender Position bei gesunden Personen im Mittel zwischen 0,45 und 1,0 s für Vorhöfe und Ventrikel liegen (45,46,160), werden durch diesen zeitlichen Meßfehler somit relativ stark beeinträchtigt. Dagegen werden

die Gesamtherz-MTT, die bei Gesunden bei etwa 3 s liegt, und die MTT vom rechten Vorhof bis zur Aorta, die etwa 6 s beträgt, durch den zeitlichen Meßfehler nur unwesentlich beeinflußt. Der Meßfehler der MTT's einzelner Herzabschnitte wird allerdings ebenfalls mit zunehmender Funktionsstörung des betreffenden Herzabschnitts kleiner, da hierbei das enddiastolische Volumen größer und das Schlagvolumen kleiner, die MTT somit länger wird. Daraus ist der Schluß gezogen worden, daß bei erheblicher ventrikulärer Funktionsstörung die reduzierte Ejektionsfraktion zunehmend genauer aus den ventrikulären Transitzeiten bestimmbar sei, während im Gegensatz hierzu die Bestimmung der Ejektionsfraktion aus dem Angiogramm wegen der geringen Wandbewegungen zunehmend ungenauer bestimmbar werde (46,160). Nach eigener Erfahrung gilt dies jedoch nur für den rechten Ventrikel, dagegen für den linken Ventrikel allenfalls noch bei leicht- bis mäßiggradigen Funktionsstörungen. Bei erheblicher kardialer Funktionsstörung und dementsprechend erheblich vergrößertem Herzen (z. B. bei einem Teil unserer Patienten mit koronarer Herzerkrankung und bei allen Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie im fortgeschrittenen Stadium) kommt der intravenös injizierte Bolus im linken Ventrikel nicht mehr kompakt genug an, um eindeutig in seiner Ankunftszeit bestimmt zu werden. Man kann dann zwar aus der erheblich verlängerten Gesamt-MTT auf die erhebliche Funktionsstörung des Herzens rückschließen, eine exakte Bestimmung der linksventrikulären MTT ist jedoch nicht mehr möglich. Dies schränkt den Wert der Methode ein, wenn man z. B. bei individuellen Patienten geringe Änderungen im Verlauf der Erkrankung oder unter Gabe von Pharmaka bestimmen will. Es darf allerdings angenommen werden, daß sich beim Vergleich größerer Patientenkollektive die individuellen Meßfehler herausmitteln. Die Mittelwerte dürften dementsprechend den tatsächlichen

Gegebenheiten recht genau entsprechen, so daß sie im Rahmen dieser Arbeit als Grundlage der später diskutierten pathophysiologischen Fragen dienen können.

Für die Interpretation individueller MTT-Meßergebnisse ergeben sich aus dem bisher Gesagten folgende praktische Konsequenzen: 1) Zur Erfassung leichter Funktionsstörungen ist die Gesamtherz-MTT am genauesten, die MTT's für einzelne Herzabschnitte dagegen infolge des großen Einflusses des zeitlichen Meßfehlers ungenau. 2) Der mit zunehmender Funktionsstörung geringer ins Gewicht fallende zeitliche Meßfehler bei der Bestimmung der MTT's einzelner Herzabschnitte ist nur beim rechten Herzen gut nutzbar, da im linken Herzen die Zerstreuung des Bolus der Genauigkeit entgegenwirkt. Es ist somit im Einzelfall nur ein relativ pauschaler Anhalt über das Ausmaß einer linksventrikulären Funktionsstörung möglich. Hierdurch wird der Wert der Methode zur Prüfung von Medikamentenwirkungen, z. B. bei fortgeschrittener kongestiver Kardiomyopathie, im Einzelfall erheblich einschränkt.

Im Vergleich zur Transitzeitmessung gibt die Herzbinnenraumszintigraphie wesentlich direktere Hinweise über die Volumina des Herzens, insbesondere wenn sie in Form der sog. "Gated-blood-pool-Methode" (1,2,21,139,179,180) angewendet wird. Verschiedene Modifikationen sind beschrieben. Grundsätzlich handelt es sich um eine externe Aufnahme der in den Herzhöhlen befindlichen, im Blut gleichmäßig verteilten Radioaktivität. Durch EKG-synchronisierte Aufnahme zahlreicher in kurze Abschnitte gleicher Länge (bei unserem Datensystem 10 - 40 ms) unterteilter Herzzyklen, die anschließend als endlose Schleife abgespielt werden, läßt sich ein repräsentativer Herzzyklus analog zum Kontrastmittelangiogramm in Bewegung dar-

stellen. Obwohl räumlich nicht so exakt auflösend wie das Kontrastmittelangiogramm, erlaubt das so dargestellte Radionuklidangiogramm durch bloße Inspektion eine Abschätzung der Größe des linken Ventrikels und eine Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen in guter Korrelation zum Kontrastmittelventrikulogramm (1,22,43,136). Da die Radioaktivität proportional zum Blutvolumen ist, läßt sich aus enddiastolischer und endsystolischer Countdichte die Ejektionsfraktion nach vorher durchgeführter Backgroundkorrektur berechnen. Hinsichtlich der linksventrikulären Ejektionsfraktion sind quantitativ gute Korrelationen zur angiographisch bestimmten Ejektionsfraktion beschrieben worden (2,5,21,179,180,181). Da sich der rechte Ventrikel nicht so überlagerungsarm darstellen läßt wie der linke Ventrikel, sind quantitative Daten der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion nicht so exakt, relative Veränderungen der beim individuellen Patienten unter verschiedenen Untersuchungsbedingungen bestimmten rechtsventrikulären Ejektionsfraktion aber diagnostisch verwertbar (11, 119,173).

Zur nicht invasiven Berechnung ventrikulärer Ejektionsfraktionen können somit beide szintigraphische Verfahren, die Messung minimaler kardialer Transitzeiten und die Herzbinnenraumszintigraphie, herangezogen werden. Die Meßgenauigkeit hoher Ejektionsfraktionen wird bei der MTT-Methode durch den bei kurzen ventrikulären Transitzeiten relativ großen zeitlichen Meßfehler, bei der Gated-blood-pool-Methode durch den mit zunehmender Ejektionsfraktion größer werdenden Einfluß der Backgroundkorrektur beeinträchtigt. Beide Fehlermöglichkeiten werden mit abnehmender ventrikulärer Ejektionsfraktion geringer. Bei ventrikulärer Funktionsstörung und dementsprechend herabgesetzter Ejektionsfraktion hat die MTT-Methode

bezüglich des rechten Ventrikels Vorteile gegenüber der Gated-blood-pool-Methode, da bei letzterer der rechte Ventrikel nicht überlagerungsfrei darzustellen ist. Umgekehrt hat die Gated-blood-pool-Methode Vorteile bezüglich des linken Ventrikels, da bei stärkergradiger Funktionsstörung des Herzens die zur Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion erforderliche linksventrikuläre minimale Transitzeit zunehmend ungenauer bestimmbar ist. Ferner bietet die Gated-blood-pool-Methode gegenüber der Messung minimaler Transitzeiten den Vorteil der visuellen Beurteilung des linken Ventrikels, mit Einschränkungen auch des rechten Ventrikels. Dies ist von diagnostischer Bedeutung, wenn regional begrenzte ventrikuläre Wandbewegungsstörungen vorliegen. Diese sind unabhängig von der errechneten Ejektionsfraktion hochgradig verdächtig auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung. Außerdem ermöglicht die bildliche Darstellung des bewegten Ventrikels eine gute Kontrolle der errechneten Ejektionsfraktion, die mit der MTT-Methode nicht möglich ist. Dies kann gelegentlich von großer Bedeutung sein, vor allem wenn ein großes linksventrikuläres Aneurysma vorliegt. In solchen Fällen haben wir wiederholt kurze linksventrikuläre Transitzeiten gemessen, die nicht mit der angiographisch darstellbaren Ventrikelfunktion übereinstimmten und fälschlich zur Berechnung einer hohen linksventrikulären Ejektionsfraktion führten. Die Ursache dürfte darin liegen, daß der in den linken Ventrikel eintretende radioaktive Bolus in diesen Fällen nicht in das Aneurysma eintritt, sondern auf kurzem Wege unmittelbar in die Aorta weiterfließt. Umgekehrt hat aber die MTT-Methode den Vorzug, daß die minimalen Transitzeiten auch für die Vorhöfe bestimmbar sind. Wie später bei der Diskussion der bei verschiedenen Herzerkrankungen erhobenen Meßergebnisse noch im Detail zu besprechen sein wird, ergeben sich bei den einzelnen Erkrankungen aus den Verände-

rungen der MTT's in Vorhöfen und Ventrikeln bestimmte Muster, aus denen auf Art und Lokalisation der vorherrschenden kardialen Funktionsstörung rückgeschlossen werden kann. So sind z. B. bei myokardialer Insuffizienz des linken Ventrikels im Rahmen der koronaren Herzerkrankung oder der kongestiven Kardiomyopathie die Transitzeiten im linken Ventrikel und in allen vorgeschalteten Herzanteilen abnorm verlängert. Andererseits weisen bei Patienten mit hypertrophischen Kardiomyopathien bzw. mit Linksschenkelblock die in Übereinstimmung mit der angiographisch normalen systolischen Funktion des linken Ventrikels normalen linksventrikulären Transitzeiten bei gleichzeitiger Verlängerung der linksatrialen Transitzeiten auf eine Einstromerschweris in den linken Ventrikel hin.

Die im Rahmen dieser Arbeit bei den meisten Patienten simultan durchgeführte Bestimmung von ventrikulärer Ejektionsfraktion und Schlagvolumen gibt einen Anhalt über das ventrikuläre enddiastolische Volumen. Unter Berücksichtigung des gleichzeitig gemessenen Pulmonalarteriendrucks läßt sich damit die Lage der linksventrikulären Druck-Volumen-Kurve näherungsweise abschätzen und somit eine grobe Unterscheidung zwischen myokardial bedingter Dilatation und Compliancestörung treffen. Bei normalem Schlagvolumen ist eine über die Norm verlängerte Transitzeit nur durch Vergrößerung des enddiastolischen Volumens zu erklären. Entsprechend dem Verlauf der ventrikulären Ruhedehnungskurve ist erst bei stärkergradiger Dilatation mit einem nennenswerten Anstieg des Pulmonalarteriendrucks zu rechnen. Wird dagegen bei normalem Schlagvolumen und normalen kardialen Transitzeiten (entsprechend normalen kardialen Volumenverhältnissen) ein deutlich pathologisch erhöhter Pulmonalarteriendruck gemessen, ist auf eine Linksverschiebung und Versteilerung der Ruhedehnungskurve im Sinne

einer Dehnbarkeitsstörung zu schließen. Unter Belastungsbedingungen werden diese Unterschiede noch deutlicher erkennbar. Wenn z. B. das Schlagvolumen bei den meisten unserer Patienten entweder in normaler Weise unter Belastung gesteigert werden konnte oder zumindest gegenüber dem Ruhewert unverändert blieb, ist der Nachweis einer erheblichen Verlängerung der kardialen Transitzeiten gleichbedeutend mit einer Dilatation des Herzens. Je nach Ausgangspunkt auf der Ruhedehnungskurve kommt es dabei zu einem mehr oder minder geringen Anstieg des Pulmonalarteriendrucks (s. Abb. 2,6,13,28,33, 38 und 39), d. h. die Verbindungslinie zwischen den in Ruhe und unter Belastung gemessenen kardialen Transitzeiten und Pulmonalarteriendruckwerten steigt an. Ein horizontaler Verlauf dieser Verbindungslinien ist dagegen gleichbedeutend mit einer pulmonalen Drucksteigerung ohne gleichzeitige Änderung der kardialen Volumenrelationen, somit als Hinweis auf eine Dehnbarkeitsstörung zu werten. Je steiler diese Verbindungslinie verläuft, um so stärker muß bei gleichbleibendem oder sogar steigendem Schlagvolumen die Dilatation des Herzens sein (Frank-Starling-Mechanismus), während ein um so größerer Einfluß einer gestörten kardialen Dehnbarkeit angenommen werden muß, je flacher die Verbindungslinie verläuft. Wie sich in der späteren Diskussion noch zeigen wird, zeigen die Verbindungslinien zwischen Ruhe- und Belastungswerten bei den verschiedenen Patientengruppen ganz unterschiedliche Verläufe. Die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen bezüglich Dilatation des Herzens bzw. Compliancestörung stimmen recht gut mit den bisherigen pathophysiologischen Vorstellungen bei den untersuchten Herzerkrankungen überein.

Im Vergleich zu der mittels MTT-Messung und Herzbinnenraumszintigraphie ermöglichten differenzierteren Betrachtungsweise kardialer Funktionsstö-

rungen vermittelt die Thallium-Myokardszintigraphie nur indirekte Rückschlüsse über die Funktion des linken Ventrikels, mit Einschränkungen auch des rechten Ventrikels. Bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung ist eine enge Korrelation zwischen dem Vorhandensein größerer Thallium-speicherdefekte und angiographisch nachweisbarer ventrikulärer Wandbewegungsstörungen nachgewiesen worden (15,17,18,64,78,83,86,123,126,178). Auch bei Vorliegen anderweitig verursachter Wandbewegungsstörungen, etwa im Rahmen der kongestiven Kardiomyopathie, sind nach eigenen Beobachtungen (109) und Mitteilungen anderer Autoren (15,25,33,35,127,139,178) Thalliumspeicherdefekte zu beobachten. Einschränkend muß allerdings hervorgehoben werden, daß auch bei Patienten, die trotz normaler Koronararterien und eines normalen Ruheventrikulogramms typische oder atypische pectangi-nöse Beschwerden haben, häufig Thalliumspeicherdefekte zu beobachten sind, wie unsere in Kapitel 3.4.2. beschriebenen Befunde belegen. Falls der rechte Ventrikel, der sich üblicherweise nur im Belastungsszintigramm schwach abzeichnet, entweder unter Belastung sehr kräftig oder sogar schon in Ruhe darstellbar wird, ist von einigen Autoren eine rechtsven-trikuläre Hypertrophie im Rahmen einer pulmonalen Drucksteigerung ange-nommen worden (85,139,193). Dagegen ergaben eigene, bisher unpublizierte Untersuchungen zu dieser Frage keine für klinisch-diagnostische Zwecke ausreichende Korrelation zwischen dem Ausmaß einer pulmonalen Drucksteige-rung und der Darstellbarkeit des rechten Ventrikels im Thallium- Myokard-szintigramm. Der Wert der Methode liegt auch weniger in der Erfassung ventrikulärer Funktionsstörungen als in der Erfassung abnormer myokardi-aler Perfusionsverhältnisse, möglicherweise auch eines gestörten myokar-dialen Stoffwechsels. Bei koronarer Herzerkrankung liefert das Thallium-Myokardszintigramm nach eigener Erfahrung (109) in Übereinstimmung mit

anderen Autoren (7,15,17,25,102,148,186,187,189) häufiger pathologische Befunde als das Belastungs-EKG. Allerdings ist das abnorme Myokardszintigramm nicht spezifisch für die Diagnose einer koronaren Herzerkrankung, da es auch bei andersartigen myokardialen Störungen, außer bei der kongestiven Kardiomyopathie auch bei hypertrophischen Kardiomyopathien (74), bei Myokardhypertrophie im Rahmen einer Aortenstenose (6,139) sowie bei infiltrativen Myokarderkrankungen wie der Sarkoidose (34) oder bei Patienten mit Angina pectoris bei sonst unauffälligen koronarangiographischen Befunden (114,115) pathologisch ausfallen kann. Wenn jedoch einmal die Diagnose einer koronaren Herzerkrankung feststeht, kann dagegen das Szintigramm zu Verlaufsbeobachtungen und zur Beurteilung von Therapieeffekten, etwa der aortokoronaren Bypass-Operation (41,58,72,116,147,149,159, 161), herangezogen werden.

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Koronare Herzerkrankung

Wie in Kapitel 3.1. Abb. 4 und 8 dargestellt, sind Herzminutenvolumen und Schlagvolumen relativ unsensible Parameter zur Erfassung kardialer Funktionsstörungen bei koronarer Herzerkrankung. Insbesondere das Herzminutenvolumen steigt bis zu maximaler Belastung im Mittel in noch normalem Ausmaß an, ohne daß Unterschiede in Abhängigkeit von der anhand des Pulmonalarteriendruckverhaltens getroffenen Einteilung der Patienten erkennbar wären. Das Schlagvolumen wird auf den einzelnen Belastungsstufen mit zunehmend pathologischem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks zwar im

Mittel niedriger, bleibt aber noch im Normbereich. Das Herzminutenvolumen wird hierdurch infolge kompensatorischer Erhöhung der Herzfrequenz nicht beeinflusst. Ähnliche Befunde wurden auch von anderen Autoren erhoben (125), die unter stufenweiser gesteigerter Belastung erst in der letzten Minute bei maximaler Belastung einen Abfall des Herzminutenvolumens nachweisen konnten. Erst bei stärkergradigen kardialen Funktionsstörungen ist schon vorzeitig mit einem ungenügendem Anstieg des Herzzeitvolumens zu rechnen (30,152). Dagegen lassen pathologischer Pulmonalarterien- druckanstieg und Verlängerung der minimalen kardialen Transitzeiten erkennen, daß bei koronarer Herzerkrankung sehr häufig kardiale Funktionsstörungen vorliegen, erwartungsgemäß häufiger bei Patienten, die schon einen Herzinfarkt erlitten haben, als bei Patienten ohne anamnestischen Infarkt (s. Tab. 2 und 5).

Zwischen dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks und der Gesamtherz-MTT besteht eine Korrelation dergestalt (Abb. 1,2,6), daß mit zunehmender Verlängerung der Gesamtherz-MTT, die einer Abnahme der globalen Ejektionsfraktion aller Herzhöhlen entspricht, meist auch eine pulmonale Drucksteigerung nachzuweisen ist. Dies ist nach dem Verlauf der ventrikulären Druckvolumenkurve auch nicht anders zu erwarten. Eine Herabsetzung der Ejektionsfraktion bei im Mittel normalem Schlagvolumen ist gleichbedeutend mit einer Vergrößerung des enddiastolischen Volumens. Damit geht ein zunächst leichter, bei weiter zunehmender Dilatation schließlich immer stärkerer Anstieg des enddiastolischen Drucks einher, der sich vom linken Ventrikel bis in die Pulmonalarterie auswirkt. Auffallenderweise tritt eine pathologische Verlängerung der Gesamtherz-MTT's häufiger auf als ein pathologischer Pulmonalarteriendruckanstieg. Dies gilt unter Ruhebedin-

gungen gleichermaßen für Patienten mit und ohne Infarktanamnese (Tab. 2 und 5), unter Belastung dagegen nur noch für Patienten mit anamnestischem Infarkt. Der Grund für diesen Unterschied dürfte darin liegen, daß das Herz unter Ruhebedingungen bei den meisten Patienten noch auf dem flachen Teil der Ruhedehnungskurve arbeitet, wo eine schon deutliche Zunahme des enddiastolischen Volumens von einem nur geringen Anstieg des enddiastolischen Drucks begleitet ist, der noch nicht zu einem eindeutig pathologischen Druckanstieg in der Pulmonalarterie führt. Unter Belastung wird dann mit weiter zunehmender Dilatation, die auch mittels Kontrastventrikulographie sowohl für den rechten (81) als auch linken Ventrikel (171) bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung nachgewiesen ist, schließlich der steilere Teil der Ruhedehnungskurve erreicht, dementsprechend auch häufiger ein eindeutig pathologischer Pulmonalarteriendruck gemessen. Vor allem bei Patienten ohne Infarkt tritt noch ein weiterer ursächlicher Faktor hinzu. Es ist bekannt, daß bei diesen Patienten bei Auftreten von Angina pectoris eine Dehnbarkeitsstörung des linken Ventrikels im minderperfundierten Bereich auftritt (8,31,121,122,133). Die hiermit verbundene Versteilerung der linksventrikulären Druckvolumenkurve führt dann schon bei geringerem Anstieg des enddiastolischen Volumens zu einem stärkeren Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Drucks und des Pulmonalarteriendrucks. Diese Dehnbarkeitsstörung könnte dafür verantwortlich sein, daß bei 10 % unserer Patienten ohne Herzinfarkt schon in Ruhe ein abnormer Anstieg des Pulmonalarteriendrucks bei noch normalen Gesamtherz-MTT's, d. h. normalen kardialen Volumenrelationen, nachweisbar war und in 29 % der Fälle unter Belastung ein annähernd horizontaler Verlauf der Verbindungslinie zwischen Ruhe- und Belastungswerten gefunden wurde, d. h. ein Anstieg des Pulmonalarteriendrucks ohne wesentliche Änderung der kardi-

alen Volumenrelationen. Bei den Patienten mit anamnestischem Infarkt fand sich ein derartiger Befund unter Belastung nur in 10 % der Fälle. Dies führt dazu, daß bei Patienten ohne Infarkt Gesamtherz-MTT's und Pulmonalarteriendruck unter Belastung in etwa gleicher Häufigkeit pathologisch sind (die MTT's allerdings schon auf geringerer Belastungsstufe), während bei Patienten mit anamnestischem Infarkt die Gesamtherz-MTT's schon bei geringer Belastung erheblich häufiger pathologisch ausfallen als der Pulmonalarteriendruck selbst unter maximaler Belastung.

Die Verlängerung der Gesamtherz-MTT's ist - unabhängig davon, ob schon ein Infarkt stattgefunden hat - vor allem auf verlängerte Transitzeiten durch den linken Ventrikel sowie den linken und rechten Vorhof, in geringerem Maße auch durch den rechten Ventrikel zu beziehen (Abb. 3 und 7). Die Berechnung links- und rechtsventrikulärer Ejektionsfraktionen aus den ventrikulären MTT's (Tab. 3,4,6,7) ergibt plausible Resultate, die in Übereinstimmung mit bisher publizierten Daten stehen, die entweder mit Hilfe der Kontrastventrikulographie oder der Gated-blood-pool-Methode erhoben wurden. Mit zunehmendem Gefäßbefall ist eine Tendenz zu progredient niedrigeren linksventrikulären Ejektionsfraktionen festzustellen. In Übereinstimmung mit Befunden anderer Autoren (128) liegen die linksventrikulären Ejektionsfraktionen bei Patienten mit anamnestischem Infarkt insgesamt niedriger als bei Patienten ohne Infarkt, jedoch nur bei Vorliegen einer koronaren Ein- oder Zweigefäßerkrankung, während bei koronarer Dreigefäßerkrankung kein Unterschied erkennbar ist. Unter Belastung steigt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nicht wie bei Normalpersonen an. Im Gegensatz zu Befunden anderer Autoren (21,81,171), die bei Patienten mit koronarerer Herzerkrankung unabhängig davon, ob schon ein

Infarkt abgelaufen war oder nicht, grundsätzlich eine Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion unter Belastung fanden, bleibt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei unseren Patienten ohne anamnestischen Infarkt unter (allerdings geringer) Belastung im Mittel unverändert (Tab. 6). Die Patienten mit anamnestischem Infarkt weisen dagegen einen Abfall der linksventrikulären Ejektionsfraktion unter Belastung auf, und zwar um so stärker, je mehr Koronararterien stenosiert sind (Tab. 3). Sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne Infarktanamnese korrelieren die Mittelwerte der linksventrikulären Ejektionsfraktion mit dem Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung. Ist der Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung normal, bleibt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter Belastung entweder konstant (Patienten mit Infarkt, Tab. 4) oder steigt sogar an (Patienten ohne Infarkt, Tab. 7). Bei Patienten, bei denen der Pulmonalarteriendruck unter Belastung pathologisch ansteigt, ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion schon in Ruhe deutlich geringer und fällt unter Belastung noch weiter ab. Noch stärker verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktionen in Ruhe und erst recht unter Belastung werden gefunden, wenn der Pulmonalarteriendruck schon in Ruhe pathologisch erhöht ist.

In Übereinstimmung mit Befunden anderer Autoren ist auch nach den eigenen Ergebnissen bei einem beträchtlichen Teil der Patienten mit koronarer Herzerkrankung eine Störung der rechtsventrikulären Funktion nachweisbar. Üblicherweise ist sie nicht so stark ausgeprägt wie die linksventrikuläre Funktionsstörung (81,119,173). Bei Auftreten von Angina pectoris (59) oder bei Zustand nach Hinterwandinfarkt (14,47,80,88,139) kann sie jedoch gelegentlich sehr ausgeprägt sein. Bei unseren Patienten zeigt die

rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion keine Abhängigkeit von der Zahl stenosierter Koronararterien, dagegen vom Verhalten des Pulmonalarteriendrucks unter Belastung. Bei Patienten mit normalem Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung ist sie unabhängig von der Infarktanamnese in Ruhe normal und steigt auch unter Belastung wie bei Normalpersonen (82,173) an. Bei Patienten, deren Pulmonalarteriendruck unter Belastung pathologisch ansteigt, bleibt sie dagegen unter Belastung entweder konstant (Patienten ohne Infarkt, Tab. 7) oder fällt ab (Patienten mit Infarkt, Tab. 3). Bei Patienten, die schon in Ruhe einen pathologischen Pulmonalarteriendruck aufweisen, ist die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion im Mittel auch schon in Ruhe erniedrigt. Diese aus Mittelwerten erhobenen Befunde lassen den Schluß zu, daß eine rechtsventrikuläre Funktionsstörung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung in der Regel durch das Ausmaß der linksventrikulären Funktionsstörung bestimmt wird. Ausnahmsweise kann jedoch auch eine isolierte rechtsventrikuläre Funktionsstörung vorliegen. Bei Analyse der individuellen Befunde zeigt es sich, daß 4 von 31 Patienten mit Infarktanamnese und normalem Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter maximaler Belastung eine Erniedrigung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion aufwiesen. 2 dieser Patienten hatten eine koronare Dreigefäßerkrankung, die anderen beiden eine koronare Zweigefäßerkrankung, jeweils mit Befall der rechten Koronararterie.

Unsere an insgesamt 111 Patienten vor und nach aortokoronarer Bypass-Operation (s. Kap. 3.1.3.) erhobenen Befunde zeigen, daß weder aus der klinischen Beschwerdesymptomatik (Tab. 12) noch aus der objektivierbaren maximalen Belastungsfähigkeit (Tab. 9 und 14) noch aus dem Vergleich

prae- und postoperativer hämodynamischer Untersuchungen (Tab. 9 und 15) zuverlässig entschieden werden kann, ob alle Bypassgefäße durchgängig sind oder ob ein Teil der Bypassgefäße verschlossen ist. Die nähere Analyse der klinischen Beschwerdesymptomatik bei unserer zweiten Patientengruppe, die 60 Patienten enthielt (Kap. 3.1.3.2.), ließ erkennen, daß zwar von den Patienten, deren Bypassgefäße alle offen waren, in 89 % der Fälle postoperativ eine Besserung der Beschwerdesymptomatik angegeben wurde, daß andererseits aber auch eine Beschwerdebesserung bei der Mehrzahl der Patienten auftrat, die neben offenen ein oder mehrere verschlossene Bypassgefäße aufwiesen. Von einer Gesamtzahl von 48 Patienten mit gebesserter klinischer Symptomatik (Tab. 12) hatten immerhin 16 (= 33 %) zumindest einen verschlossenen Bypass. Auf die unsichere Voraussage der Funktionsfähigkeit aortokoronarer Bypassgefäße aus dem klinischen Beschwerdebild haben auch andere Autoren hingewiesen (58,72,76,77,103,105). Bezüglich der maximalen Belastbarkeit ergab sich in unserer ersten Patientengruppe von 51 Patienten (Tab. 9), daß postoperativ eine leichtgradig, aber nicht signifikant höhere Belastung erreicht wurde, und zwar unabhängig davon, ob alle Bypassgefäße offen waren oder ob ein Teil der Bypassgefäße verschlossen war. In unserer zweiten Patientengruppe, die insgesamt 60 Patienten enthielt, fand sich dagegen eine gewisse Abhängigkeit der maximalen Belastungsfähigkeit vom Funktionszustand der aortokoronaren Bypassgefäße. Bei den Patienten mit offenen Bypassgefäßen stieg die maximale Belastungsfähigkeit postoperativ im Mittel signifikant an, während bei Patienten mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen kein signifikanter Unterschied zwischen prae- und postoperativer maximaler Belastungsfähigkeit bestand und bei Patienten mit verschlossenen Bypassgefäßen ein deutlicher Abfall der maximalen Belastungsfähigkeit nachzuweisen war. Der

Grund für die unterschiedliche Korrelation zwischen maximaler Belastungsfähigkeit und Funktionszustand der Bypassgefäße in unseren beiden Patientengruppen ist nicht klar, da sie beide aus zufällig ausgewählten Patienten bestanden. Selbst aus dem prae- und postoperativen Vergleich objektiv erfaßbarer Parameter wie der von uns gemessenen hämodynamischen Größen Schlagvolumen, Herzminutenvolumen und Pulmonalarteriendruck läßt sich keine Voraussage über den Funktionszustand aortokoronarer Bypassgefäße machen (Tab. 9). Unabhängig davon, ob die Bypassgefäße alle offen oder zum Teil verschlossen waren, ließ sich postoperativ unter im Einzelfall identischer Belastung wie bei der praeoperativen Untersuchung eine leichte, aber nicht signifikante Abnahme von Schlagvolumen und mittlerem Pulmonalarteriendruck ohne Änderung des Herzminutenvolumens nachweisen.

Erst die zusätzliche Berücksichtigung der Meßergebnisse der minimalen kardialen Transitzeiten läßt einen gewissen Unterschied zwischen Patienten mit offenen und Patienten mit partiell verschlossenen aortokoronaren Bypassgefäßen erkennen. Patienten mit offenen Bypassgefäßen wiesen postoperativ im Mittel unter Belastung eine Verkürzung der linksventrikulären Transitzeit, Patienten mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen dagegen eine leichte Verlängerung der linksventrikulären Transitzeit gegenüber dem praeoperativ unter gleicher Belastung erhobenen Befund erkennen. Die aus den linksventrikulären Transitzeiten errechneten linksventrikulären Ejektionsfraktionen waren dementsprechend bei Patienten mit offenen Bypassgefäßen postoperativ im Mittel signifikant höher als praeoperativ, während bei Patienten mit partiell verschlossenen Bypassgefäßen ein Abfall gegenüber dem praeoperativen Wert errechnet wurde (Abb. 11). Da das Schlagvolumen bei beiden Patientengruppen postoperativ um den gleichen

Betrag kleiner war, läßt sich daraus auf eine postoperative Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens bei Patienten mit offenen Bypassgefäßen im Gegensatz zu den Patienten mit verschlossenen Bypassgefäßen schließen. Diese Schlußfolgerung gilt aber nur unter Berücksichtigung der Mittelwerte. Im Einzelfall ließ auch die Kombination hämodynamischer Messungen und Transitzeitmessungen keine Voraussage auf den Funktionszustand der Bypassgefäße zu.

Im Gegensatz zu dieser unzureichenden Voraussagbarkeit aus hämodynamischen Vergleichsuntersuchungen, auf die auch von anderen Untersuchern hingewiesen wurde (76,77,167), vertraten zahlreiche Autoren die Meinung, daß mit Hilfe der Thallium-Myokardszintigraphie mit hoher Genauigkeit sowohl die Durchgängigkeit als auch der Verschluß einzelner Bypassgefäße vorhergesagt werden könne (41,58,89,130,147,149,189). Dagegen vertraten andere Autoren die gegensätzliche Ansicht, daß bei Vorliegen multipler Bypassgefäße die Myokardszintigraphie überhaupt nicht geeignet sei, die Funktionsfähigkeit einzelner Bypassgefäße vorauszusagen (162). Zwischen diesen beiden gegensätzlichen Auffassungen wurde ferner die Meinung vertreten, daß eine postoperative Verbesserung der regionalen Thalliumspeicherung mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Durchgängigkeit des zugehörigen Bypassgefäßes spreche, während bei postoperativ unveränderter Thalliumspeicherung keine genaue Voraussage über den Zustand des zugehörigen Bypassgefäßes möglich sei (159). Unsere in Kap. 3.1.2. dargestellten Ergebnisse stehen im Einklang mit der zuletzt genannten Auffassung über den Stellenwert der Myokardszintigraphie bei der Beurteilung der Funktionsfähigkeit aortokoronarer Bypassgefäße. Eine postoperativ gebesserte Thalliumspeicherung in einer bestimmten Myokardregion weist demnach mit

hoher Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß der in diese Region führende aortokoronare Bypass offen ist (Tab. 16), und zwar stellte sich bei 72 von 79 (= 91 %) postoperativ gebesserten Myokardregionen heraus, daß der zugehörige Bypass offen war. Eine völlige Normalisierung der Thalliumspeicherung als Indikator für eine völlig normalisierte Durchblutung tritt sowohl nach den eigenen Ergebnissen als auch nach Beobachtungen anderer Autoren (41,189) nur relativ selten auf. Dies deutet darauf hin, daß in den meisten Fällen von koronarer Herzerkrankung disseminiert schon Narbengewebe vorliegt, das natürlich auch nach erfolgreicher Revaskularisation persistiert.

Andererseits zeigen unsere Befunde aber auch, daß ein gut funktionsfähiger aortokoronarer Bypass nicht unbedingt mit einer verbesserten Thalliumspeicherung in der korrespondierenden Myokardregion einhergehen muß. Eine beträchtliche Anzahl erfolgreich revascularisierter Myokardregionen zeigte entweder eine unveränderte oder sogar eine verschlechterte Thalliumspeicherung im Vergleich zum praeoperativen Befund. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von anderen Autoren mitgeteilt (41,147,149,159). Als Erklärung hierfür bieten sich mehrere mögliche Ursachen an: Einerseits besteht die Möglichkeit, daß die koronare Herzerkrankung in der Peripherie des durch offenen Bypass versorgten Koronargefäßes zwischen prae- und postoperativer Untersuchung an Schwere zugenommen hat und die Myokarddurchblutung in diesem Areal somit tatsächlich geringer geworden ist. Andererseits könnten durch perioperative Myokardschädigung Narben aufgetreten sein, die kein Thallium aufnehmen. Derartige Schäden sind mehrfach beschrieben worden (32,145,147). Häufigkeit und klinische Bedeutung derartiger Schädigungen sind jedoch noch unklar. Bei unseren Patienten ergab

der Vergleich der prae- und postoperativen Elektrokardiogramme in keinem Fall einen Hinweis auf perioperativ aufgetretene transmurale Infarkte. Ferner besteht die Möglichkeit, daß bei Anlegung mehrerer Bypassgefäße die Durchblutung in den einzelnen Myokardregionen in stark unterschiedlichem Ausmaß gebessert wird. In diesem Fall könnte trotz tatsächlicher Durchblutungsverbesserung die postoperative Thalliumspeicherung in einer bestimmten Myokardregion irrtümlich unverändert oder sogar verschlechtert erscheinen, wenn die Durchblutungsverbesserung in diesem Areal erheblich geringer ausfällt als in benachbarten Arealen. Die Ursache liegt in der Tatsache begründet, daß die Thalliumszintigraphie keine Quantifizierung der myokardialen Durchblutung ermöglicht, sondern nur relative Durchblutungsunterschiede anzeigt.

Aus den in dieser Arbeit dargestellten Befunden ergibt sich der Schluß, daß der Nachweis einer postoperativ verbesserten regionalen Thalliumspeicherung mit weitgehender Sicherheit für die Durchgängigkeit des zugehörigen Bypassgefäßes spricht und damit aussagekräftiger ist als Änderungen der klinischen Symptomatik, der maximalen Belastbarkeit und des Pulmonalarteriendrucks. Wenn (in seltenen Fällen) das zugehörige Bypassgefäß verschlossen sein sollte, ist zumindest eine Durchblutungsverbesserung über Kollateralen von benachbarten, erfolgreich revascularisierten Myokardregionen anzunehmen. Eine postoperativ unveränderte oder noch weiter verschlechterte regionale Thalliumspeicherung ist dagegen kein verlässlicher Indikator für den Verschluß des zugehörigen Bypassgefäßes. Falls praeoperativ kein Szintigramm angefertigt wurde, kann die Funktionstüchtigkeit eines Bypassgefäßes allerdings nur dann weitgehend sicher angenommen werden, wenn das postoperative Szintigramm in den zugehörigen

Myokardregionen völlig normal ist. Da dies jedoch nach unseren Erfahrungen nur relativ selten der Fall ist, sollte in jedem Fall ein praeoperatives Myokardszintigramm angefertigt werden, wenn diese Methode postoperativ zur nichtinvasiven Beurteilung der Bypassfunktion herangezogen werden soll.

4.2.2. Hypertrophische Kardiomyopathien

Die bei den Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie und mit hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie erhobenen Befunde bei den hämodynamischen Belastungsuntersuchungen und bei den Messungen der minimalen kardialen Transitzeiten weisen keine grundsätzlichen Unterschiede auf, so daß sie gemeinsam diskutiert werden können. Ähnlich wie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung zeigt sich auch bei Patienten mit hypertrophischer Kardiomyopathie das Herzminutenvolumen als relativ unsensibler Parameter bei der Unterscheidung des Schweregrades der Erkrankung. Bei Patienten der funktionellen Schweregrade I - III wird es unter Belastung kontinuierlich gesteigert und bewegt sich dabei auch bei Patienten des Schweregrades III im Mittel noch im unteren Normbereich (Abb. 12 und 27). Erst bei Erreichen des Schweregrades IV ist mit einem eindeutigen Abfall unter die Norm zu rechnen. Dagegen lassen sich im Verhalten des Schlagvolumens unter Belastung deutlichere Unterschiede in Abhängigkeit vom funktionellen Schweregrad erkennen, insbesondere bei Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, die im Mittel mit zunehmendem Schweregrad ein immer geringeres Schlagvolumen aufweisen. Von besonderer Bedeutung erscheint der Befund, daß bei einem beträchtlichen Anteil beider Erkrankungsformen der hypertrophischen Kardiomyopathie (48 % bei HOCM, 26 % bei HNCM) das Schlagvolumen unter Belastung nicht in normaler Weise gesteigert werden kann. Daß sich hieraus bei Patienten der

funktionellen Schweregrade I - III kein wesentlicher Einfluß auf das Herzminutenvolumen ergibt, ist auf eine kompensatorische Erhöhung der Herzfrequenz zu beziehen. Offenbar reicht dieser Kompensationsmechanismus erst beim Schweregrad IV nicht mehr aus.

Der Pulmonalarteriendruck steigt unter Belastung bei einem sehr hohen Anteil der Patienten beider Erkrankungsformen in den pathologischen Bereich (Tab. 18 und 23). Der relativ stärkste Anstieg des Pulmonalarteriendrucks ist dabei schon zwischen dem Ruhewert und dem bei der geringsten Belastungsstufe von 25 Watt gemessenen Wert zu verzeichnen. Bei höherer Belastung erfolgt dann meist nur noch ein geringer oder gar kein zusätzlicher Druckanstieg mehr. Die Häufigkeit eines pathologischen Pulmonalarteriendruckanstiegs nimmt im Mittel zwar mit dem funktionellen Schweregrad zu. Infolge großer Streubereiche besteht im Einzelfall aber häufig eine erhebliche Diskrepanz zwischen dem Ausmaß des Pulmonalarteriendruckanstiegs und dem aufgrund der angegebenen Beschwerdesymptomatik festgelegten klinischen Schweregrad. Dies führt dazu, daß selbst klinisch völlig asymptotische Patienten des funktionellen Schweregrades I in großer Anzahl (50 % bei HOCM, 38 % bei HNCM) unter Belastung einen z. T. drastisch erhöhten Pulmonalarteriendruck aufweisen, während andererseits durchaus nicht bei allen Patienten, die entsprechend der von ihnen angegebenen Symptomatik dem Schweregrad III zugeordnet worden waren, abnorme Pulmonalarteriendrucke unter Belastung gemessen werden. Dies erscheint deshalb von erheblicher praktischer Bedeutung, da bisher bei Patienten mit HOCM die Indikation zur chirurgischen Therapie übereinstimmend (23,98,99,100, 106,108,143,155) erst bei Vorliegen therapieresistenter erheblicher Symptome (Synkopen, Angina pectoris, starke Dyspnoe in Ruhe oder bei geringer Belastung), d. h. bei Patienten der klinischen Schweregrade III und IV ge-

stellt wurde. Nach den in dieser Arbeit dargestellten Befunden können jedoch klinischer Schweregrad entsprechend der New York Heart Association und Ausmaß der hämodynamischen Störungen erheblich voneinander abweichen.

Die minimalen kardialen Transitzeiten durch das gesamte Herz und die Lunge sind in Ruhe im Mittel gering über die Norm verlängert und steigen unter Belastung weiter an (Abb. 14 und 29). In Ruhe beruht die Verlängerung der Gesamttransitzeit auf einer isolierten Verlängerung der Vorhoftransitzeiten. Unter Belastung steigen zwar auch die ventrikulären Transitzeiten, bleiben dabei im Mittel aber noch im Normbereich, während die Verlängerung der Vorhoftransitzeiten noch wesentlich stärker ausgeprägt ist als in Ruhe. Wie sich aus den Abb. 16, 17 und 30 ergibt, wird die Verlängerung der Vorhoftransitzeiten zwar mit zunehmendem Schweregrad im Mittel ausgeprägter. Infolge großer Streubereiche ist jedoch eine einwandfreie Unterscheidung der klinischen Schweregrade nicht möglich.

Wenn man die simultan in Ruhe und unter Belastung gemessenen Gesamtherz-MTT's und Pulmonalarteriendruckwerte miteinander verbindet, ergibt sich im Gegensatz zu den bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung beschriebenen Befunden bei einem beträchtlichen Anteil der Patienten ein horizontaler Verlauf der Verbindungslinien. Dementsprechend überschreitet der Pulmonalarteriendruck viel häufiger seinen Normbereich als die kardialen MTT's (s. auch Tab. 18 und Tab. 23).

Wie einleitend diskutiert, weisen diese Befunde auf eine kardiale Dehnbarkeitsstörung hin und stehen damit im Einklang mit dem derzeitigen Verständnis über die Pathophysiologie hypertrophischer Kardiomyopathien.

Die bei der obstruktiven und der nicht obstruktiven Form dieser Erkrankung existierende Hypertrophie des Ventrikelmyokards führt zu dieser Dehnbarkeitsstörung des linken Ventrikels (56,101,107,135,158,174) mit konsekutiver Erschwerung des Bluteinstroms während der Diastole, bei der HOCM zusätzlich zu einer systolischen Obstruktion des links-, gelegentlich auch des rechtsventrikulären Ausflußtrakts. Die systolische Funktion des linken Ventrikels ist aber in der Regel in Ruhe normal. Dementsprechend findet man angiographisch eine normale, oft sogar im oberen Normbereich liegende linksventrikuläre Ejektionsfraktion und als Folge des erschwerten Bluteinstroms in den linken Ventrikel eine Vergrößerung des linken Vorhofes. In Übereinstimmung hiermit stehen unsere bei Messung der minimalen Transitzeiten erhobenen Resultate. Die im Mittel normalen linksventrikulären und deutlich verlängerten linksatrialen MTT's entsprechen einer normalen linksventrikulären und herabgesetzten linksatrialen Ejektionsfraktion. Bei normalem Schlagvolumen ist dies nur durch Volumenvergrößerung des linken Vorhofs zu erklären, deren Ursache in der Erschwerung des diastolischen Bluteinstroms in den linken Ventrikel zu sehen ist. Diese für das linke Herz schon seit langem akzeptierten pathophysiologischen Vorstellungen gelten nach den hier dargestellten Befunden (verlängerte rechtsatriale MTT's bei normalen rechtsventrikulären MTT's) in quantitativ etwas geringerer Ausprägung offenbar auch für das rechte Herz.

Unter Belastung wird die Einstromerschwerung in beide Ventrikel entsprechend der deutlichen Zunahme der Vorhoftransitzeiten offenbar noch ausgeprägter. Darüberhinaus wird aus der leichten, bei Patienten mit HOCM im paarweisen Vergleich signifikanten (bei Patienten mit HNCM wahrscheinlich

nur wegen der geringen Patientenzahl unter der Signifikanzgrenze liegenden) Zunahme der ventrikulären Transitzeiten unter Belastung ersichtlich, daß auch die links- und rechtsventrikulären Ejektionsfraktionen geringgradig abnehmen, in der Regel dabei aber noch im Normbereich verbleiben. Dies steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen von BORER und Mitarbeitern (23), die mit Hilfe der Radionuklidangiographie bei Patienten mit HOCM unter Belastung ebenfalls eine leichte Abnahme der in Ruhe hochnormalen linksventrikulären Ejektionsfraktionen fanden. Da andererseits das Schlagvolumen unter Belastung bei 82 % der HOCM-Patienten und mit einer Ausnahme bei allen HNCM-Patienten nicht unter den Ruhewert abfiel, im Gegenteil bei immerhin 52 % der HOCM-Patienten und 74 % der HNCM-Patienten sogar in normaler Weise gesteigert werden konnte, folgt daraus, daß der linke und rechte Ventrikel trotz der hypertrophiebedingten Steifigkeit zu einer gewissen Ausdehnung des enddiastolischen Volumens in der Lage sein müssen.

Wie sich schon in eigenen früheren Untersuchungen (111,113) herausstellte, lassen sich die hämodynamischen Auswirkungen einer medikamentösen oder operativen Therapie der HOCM unter Belastungsbedingungen wesentlich günstiger erfassen als in Ruheuntersuchungen. Die in dieser Arbeit beschriebenen Befunde zeigen, daß hinsichtlich klinischer Beschwerdesymptomatik, maximaler Belastbarkeit und hämodynamischer Veränderungen durch operative Therapie günstigere Veränderungen zu erzielen sind als durch medikamentöse Therapie. Unter den beiden medikamentösen Alternativen führt die erst seit einigen Jahren propagierte Therapie mit Verapamil (79,150,151) zu wesentlich günstigeren Resultaten als die seit annähernd 20 Jahren verbreitete Therapie mit Betablockern.

Als besonders günstige Effekte der operativen Therapie sind ein im Mittel signifikanter Anstieg des Schlagvolumens und ein erheblicher Abfall des Pulmonalarteriendrucks bei leichtgradig, aber nicht signifikant höherem Herzminutenvolumen im Vergleich zu den praeoperativ auf im Einzelfall identischer Belastungsstufe erhobenen Befunden zu werten. In Übereinstimmung mit radionuklidangiographischen Befunden (23), die postoperativ eine leichte, aber signifikante Senkung der praeoperativ häufig über die Norm erhöhten linksventrikulären Ejektionsfraktion zeigten, weisen die simultan mit den hämodynamischen Untersuchungen durchgeführten Transitzeitmessungen, aus denen im Mittel eine Zunahme der linksventrikulären MTT abzulesen war, ebenfalls auf einen Abfall der linksventrikulären Ejektionsfraktion hin. Der gleichzeitig beobachtete Anstieg des Schlagvolumens ist dann nur durch postoperative Zunahme des enddiastolischen Volumens des linken Ventrikels zu erklären. Auch die in Abb. 26 abzulesende und unter Belastung besonders ausgeprägte Verkürzung der linksatrialen Transitzeiten weist auf eine erhebliche Einstromverbesserung in den linken Ventrikel hin.

Bisher wurde hauptsächlich die Beseitigung der linksventrikulären Ausstrombahnostruktion als Ursache des postoperativ häufig nachgewiesenen Abfalls des linksventrikulären enddiastolischen Drucks angesehen (13,98, 99,108,129,155). Die eben beschriebenen Befunde lassen den Schluß zu, daß durch die subvalvuläre Myektomie, die häufig noch durch zusätzliche Inzisionen in die Septummuskulatur ergänzt wird, neben der systolischen Druckentlastung auch eine Verbesserung der linksventrikulären Dehnbarkeit als weitere Ursache für den Abfall des linksventrikulären enddiastolischen Drucks erreicht wird.

Verminderung des systolischen Druckgradienten in der linksventrikulären Ausstrombahn und Verbesserung der myokardialen Dehnbarkeit sind auch als therapeutisch wirksame Mechanismen der medikamentösen Therapie mit Propranolol (40,49,66,98,100,106,108,176,181,195) bzw. Verapamil (19,65,79,150) angesehen worden. Die bei unseren Patienten im Mittel nachgewiesene signifikante Steigerung des Schlagvolumens (Abb. 25) unterstützt die Annahme einer verbesserten Ventrikeldehnbarkeit nach Verapamil, da eine derartig starke Zunahme des Schlagvolumens bei den üblicherweise vorhandenen hohen Ejektionsfraktionen nur bei Zunahme des enddiastolischen Volumens erklärbar wird. Auch der gleichzeitig beobachtete Abfall des Pulmonalarteriendrucks wäre hierdurch am ehesten zu erklären. Zumindest in den bei unseren Patienten verwendeten Dosierungen sind unter Propranolol keine derartig günstigen Wirkungen nachweisbar. Zwar ist bei einigen Patienten auch eine Zunahme des Schlagvolumens zu beobachten. Im Mittel sind die Veränderungen gegenüber den Befunden vor Behandlungsbeginn jedoch nicht signifikant. Sollte tatsächlich, wie in Akutversuchen nachgewiesen (181), durch Propranolol eine Verbesserung der enddiastolischen Dehnbarkeit erreicht werden, wird hierdurch nach unseren Befunden jedoch kein so günstiger Einfluß auf die Hämodynamik im kleinen Kreislauf ausgeübt wie durch Verapamil. Im Gegenteil steigt der ohnehin schon pathologisch erhöhte Pulmonalarteriendruck in den meisten Fällen noch weiter an. Durch gleichzeitige Messungen des pulmonalen Kapillardrucks konnte dabei nachgewiesen werden, daß dieser Pulmonalarteriendruckanstieg auf eine Erhöhung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel bezogen werden muß, da der Lungengefäßwiderstand unverändert blieb.

4.2.3. Kongestive Kardiomyopathie

In Übereinstimmung mit den bei koronarer Herzerkrankung und hypertrophischen Kardiomyopathien erhobenen Befunden erweist sich auch bei den Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie das Herzminutenvolumen als relativ unsensibler Parameter für die Erfassung von Funktionsstörungen. Obwohl sich alle Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung mit schon in Ruhe erheblich erhöhtem Pulmonalarteriendruck und meist unter die Norm erniedrigtem Schlagvolumen befanden (Abb. 32), blieb das Herzminutenvolumen infolge kompensatorischer Erhöhung der Herzfrequenz noch im Mittel normal. Erst unter Belastung wurde ein unzureichender Anstieg des Herzminutenvolumens erkennbar, weil der Herzfrequenzanstieg nicht mehr ausreichte, die im Mittel völlig fehlende Steigerung des Schlagvolumens zu kompensieren.

Minimale Transitzeiten und Pulmonalarteriendruck waren sowohl in Ruhe als auch unter Belastung in annähernd gleicher Häufigkeit pathologisch. Ähnlich wie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und in Abweichung von dem bei den hypertrophischen Kardiomyopathien gefundenen Verhalten ist die Verlängerung der Gesamtherztransitzeiten auf verlängerte MTT's in allen Herzanteilen zurückzuführen. Am stärksten sind die MTT's durch den linken Ventrikel und den linken Vorhof verlängert. Beim individuellen Vergleich der in Ruhe und unter Belastung gemessenen Gesamtherz-MTT's und Pulmonalarteriendruckwerte (Abb. 33) zeigt sich bei 75 % der Patienten ein ansteigender Verlauf der Verbindungslinien zwischen Ruhe- und Belastungswerten. Im Vergleich zu den Befunden bei koronarer Herzerkrankung (Abb. 2 und 6) fällt dabei allerdings auf, daß der Anstieg der Verbin-

dungslinien weniger steil ist. Dies bedeutet, daß eine relativ große Steigerung des Pulmonalarteriendruckes von einer relativ geringen Änderung der ohnehin schon erheblich gestörten kardialen Volumenrelationen begleitet ist. Bei den übrigen 25 % der Patienten verlief die Verbindungslinie horizontal entsprechend einer pulmonalen Drucksteigerung ohne weitere Änderung der kardialen Volumenrelationen und ähnelte damit dem bei hypertrophischen Kardiomyopathien häufig beobachteten Verlauf. Diese Befunde sprechen dafür, daß das Herz bei kongestiver Kardiomyopathie unter Belastung nicht nur mit weiterer Dilatation entsprechend dem Frank-Starling-Mechanismus reagiert, sondern daß in unterschiedlicher Ausprägung auch eine Dehnbarkeitsstörung vorliegt. Einschränkend muß darauf hingewiesen werden, daß die MTT's infolge der bei den meisten Patienten vorliegenden erheblichen Funktionseinschränkung des Herzens z. T. exzessiv verlängert waren, die Genauigkeit ihrer Bestimmung insbesondere im linken Herzen somit eingeschränkt war (s. Kap. 4.1.). Andererseits sind jedoch auch unter Verwendung angiographischer Methoden Hinweise für Störungen der diastolischen Ventrikelfunktion bei Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie vor allem unter körperlicher Belastung gefunden worden (70,133, 174).

Bei Unterteilung unserer Patienten nach ihren subjektiven Beschwerden stellte sich heraus, daß zwar die Patienten, die die Belastung wegen Dyspnoe abbrachen, im Vergleich zu den Patienten, die über keine Dyspnoe klagten, im Mittel ein etwas höheres enddiastolisches Volumen des linken Ventrikels, eine höhere Herzfrequenz, ein niedrigeres Schlagvolumen und längere kardiale Transitzeiten aufwiesen; jedoch waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant. Auch von anderen Autoren ist darauf hingewiesen worden (37,153), daß die Beschwerden der Patienten gelegentlich

kein zutreffendes Bild über den tatsächlichen Schweregrad der Erkrankung geben. Die Prognose wird aber maßgeblich vom Ausmaß der gestörten Ventrikelfunktion und vom Grad der hämodynamischen Einschränkung bestimmt (37,71,91,108). Hierdurch wird der Wert von Belastungsuntersuchungen unterstrichen, da sie ein zutreffenderes Bild über das Ausmaß hämodynamischer Einschränkungen ergeben als durch die Herzkatheteruntersuchung in Ruhe erhalten werden kann.

Ohne hier näher auf die Mechanismen der durch Vasodilatoren bei der kongestiven Kardiomyopathie erzielbaren Verbesserungen der Hämodynamik einzugehen, zeigen unsere an anderer Stelle (93) ausführlicher diskutierten Befunde nach chronischer Prazosin-Behandlung, daß auch Therapieeffekte häufig erst unter Belastung erkennbar werden und in den Fällen, in denen sie schon in Ruhe nachweisbar sind, unter Belastung ausgeprägter in Erscheinung treten. Wie in Abb. 36 zusammengefaßt, war in Ruhe lediglich die durch die Therapie induzierte Senkung des Pulmonalarteriendrucks erkennbar. Weitere therapeutisch erwünschte Wirkungen wie Anstieg des Schlagvolumens und des Herzminutenvolumens waren dagegen erst unter Belastung eindeutig nachzuweisen.

4.2.4. Abnormes EKG bei normalen Koronararterien und normal großem Herzen.

Wie in Kap. 3.4. beschrieben, sind bei dieser Patientengruppe Belastungsuntersuchungen von herausragender Bedeutung, da hierbei außerordentlich häufig hämodynamische Störungen erkennbar werden, während in Ruhe meist noch normale Befunde vorliegen. Dies gilt sowohl für Patienten mit

komplettem Linksschenkelblock unbekannter Ätiologie als auch für Patienten mit Angina pectoris und belastungsabhängigen ST-Senkungen oder Rhythmusstörungen.

Von den durch Einschwemmkatheter und MTT-Messung erfaßbaren Parametern wich bei allen Patienten mit Linksschenkelblock unter Belastung wenigstens ein Meßwert von der Norm ab (Abb. 42). Dabei stellte sich erneut heraus, daß das Herzminutenvolumen ein relativ unsensibler Parameter zur Erfassung von kardialen Funktionsstörungen ist. Das Schlagvolumen dagegen verhielt sich unter Belastung etwa doppelt so häufig, d. h. in 2/3 der Fälle abnorm, indem es nicht den normalerweise beobachteten Anstieg um 10 - 20 % des Ruhewertes (siehe 4.1.) zeigte, sondern entweder konstant blieb oder unter den Ruhewert abfiel. Fast ebenso häufig wurde eine pathologische Steigerung des Pulmonalarteriendrucks beobachtet. Der Pulmonalarteriendruck fiel damit unter Belastung erheblich häufiger pathologisch aus als die simultan gemessenen minimalen Transitzeiten.

Obwohl angiographisch trotz des in allen Fällen röntgenologisch normal groß erscheinenden Herzens bei 1/3 der Patienten mit Linksschenkelblock schon eine Vergrößerung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens nachweisbar war, überschritten die Gesamtherz-MTT's in Ruhe nur sehr selten den Normbereich. Auch unter Belastung ergab sich keine nennenswerte Zunahme pathologisch verlängerter MTT's. Die Verbindungslinien zwischen den simultan in Ruhe und unter Belastung gemessenen Gesamtherz-MTT's und Pulmonalarteriendruckwerten (Abb. 38 und 39) zeigen im Gegensatz zu den Befunden bei koronarer Herzerkrankung und kongestiver Kardiomyopathie und noch stärker ausgeprägt als bei den hypertrophischen Kardiomyopathien bis

auf wenige Ausnahmen einen horizontalen Verlauf, und zwar unabhängig davon, ob das angiographisch bestimmte linksventrikuläre enddiastolische Volumen normal oder über die Norm erhöht ist. Wie in Kap. 4.1. ausführlich diskutiert, ist daraus zu schließen, daß bei der überwiegenden Zahl der untersuchten Patienten mit Linksschenkelblock eine kardiale Dehnbarkeitsstörung vorliegt, eine entsprechend dem Frank-Starling-Mechanismus unter Belastung auftretende Dilatation dagegen vergleichsweise selten ist. Diese Folgerung wird durch die in den einzelnen Herzanteilen gemessenen MTT's noch stärker unterstützt. Die linksventrikulären MTT's und damit die linksventrikulären Ejektionsfraktionen bleiben nämlich unter Belastung im Mittel konstant (Abb. 40 und 41). Die im Mittel unter Belastung leicht zunehmende Gesamtherz-MTT ist allein auf eine Verlängerung der Vorhoftransitzeiten zurückzuführen. Damit ähneln die bei Patienten mit Linksschenkelblock beobachteten Veränderungen den Befunden bei hypertrophischen Kardiomyopathien, bei denen anerkannterweise eine ventrikuläre Dehnbarkeitsstörung vorliegt.

Die bei Patienten mit Angina pectoris und pathologischem Belastungs-EKG bzw. Rhythmusstörungen erhobenen hämodynamischen und szintigraphischen Befunde ähneln in vielerlei Hinsicht den Untersuchungsergebnissen bei Linksschenkelblock. Die häufig (bei 39 % der Patienten dieser Untersuchungsserie) nachweisbare Steigerung des in Ruhe normalen Pulmonalarteriendrucks unter Belastung ist offenbar in der Regel überwiegend oder ausschließlich durch eine linksventrikuläre Dehnbarkeitsstörung verursacht. Wie die in Abb. 43 bis 49 demonstrierte Patientin wiesen 5 weitere Patienten bei der Herzbinnenraumszintigraphie in Übereinstimmung mit dem normalen Kontrastventrikulogramm ein normales enddiastolisches Volumen

des linken Ventrikels in Ruhe auf. Unter Belastung war keine Veränderung des enddiastolischen Volumens nachweisbar. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion stieg unter Belastung in 4 Fällen in normaler Weise an und blieb bei den übrigen beiden Patienten konstant. Ähnliche Beobachtungen wurden kürzlich auch von anderen Autoren aus kontrastangiographischen (54,55) bzw. radionuklidangiographischen (53,184) Untersuchungen an Patienten mit Angina pectoris und belastungsabhängigen ST-Senkungen mitgeteilt. Im Gegensatz zu unseren Befunden stieg jedoch in den genannten Untersuchungen die in Ruhe normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter Belastung nie an, sondern blieb entweder konstant oder fiel unter gleichzeitigem Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Drucks in den unteren Grenzbereich der Norm ab. Auf eine ventrikuläre Dehnbarkeitsstörung hinweisende Steigerungen des linksventrikulären Füllungsdrucks bzw. des Pulmonalarteriendrucks sind auch schon früher bei Patienten mit Angina pectoris bei normalem Ventrikulogramm und normalen Koronararterien beschrieben worden (10,39).

Mehr als die Hälfte unserer Patienten mit Linksschenkelblock und 1/3 unserer Patienten mit Angina pectoris und ST-Senkungen bzw. Rhythmusstörungen wiesen eine Störung der myokardialen Laktatextraktion im Sinne einer myokardialen Hypoxie auf. Im Gegensatz zu Normalpersonen, bei denen die arteriokoronarvenöse Differenz der Laktatkonzentration unter hochfrequenter Stimulation des Herzens konstant bleibt (52,75,164), nimmt sie bei diesen Patienten um mehr als 0,09 mmol/l ab. Ähnliche Befunde wurden von zahlreichen Autoren bei einem unterschiedlichen Anteil von Patienten mit Angina pectoris und normalen Koronararterien mitgeteilt (4,27,75,84,120,131,132,144). Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um dieselbe Art von

Patienten, bei denen mit anderer Methodik eine Verminderung der Koronarreserve gemessen worden ist, d. h. eine unzureichende Steigerung der Koronardurchblutung nach Gabe von Dipyridamol (137,138,177,182). Wie sich bei unseren Patienten herausstellte, sind abnormer Pulmonalarteriendruckanstieg und abnorme Laktatextraktionsrate nicht miteinander korreliert. Dies bedeutet, daß mit Hilfe der einfach durchführbaren Einschwemmkatheteruntersuchung nur ein Teil der Patienten erfaßt wird, die sich bei der invasiven Messung der myokardialen Laktatextraktion abnorm verhalten.

Sehr empfindlich wurden dagegen mit Hilfe der nicht invasiven Thallium-myokardszintigraphie die Patienten erfaßt, bei denen entweder Ruhe- bzw. Belastungs-EKG, Pulmonalarteriendruckanstieg unter Belastung, myokardiale Laktatextraktion oder Myokardbiopsie, z. T. auch mehrere der genannten Untersuchungen gleichzeitig abnorm waren (Tab. 33). Falls dagegen das Thalliumszintigramm normal war, wurden nur ausgesprochen selten pathologische Resultate in den anderen Untersuchungen gefunden. Dies könnte einerseits bedeuten, daß das abnorme Myokardszintigramm in jedem Falle einen abnormen Zustand des Myokards anzeigt, andererseits ist aber auch ein falsch positiver Befund des Myokardszintigramms nicht ganz sicher auszuschließen. Sofern allerdings bei Patienten mit abnormem Myokardszintigramm eine Myokardbiopsie durchgeführt wurde, fanden sich ohne Ausnahme abnorme Befunde. Diese waren zum Teil sogar so stark ausgeprägt wie sonst nur bei weit fortgeschrittenen myokardialen Erkrankungen und zwar auch bei Patienten, die eine normale myokardiale Laktatextraktion und einen normalen Pulmonalarteriendruck unter Belastung aufwiesen. Daraus könnte gefolgert werden, daß das Myokardszintigramm im Falle eines abnormen Befundes in jedem Fall einen abnormen Zustand des Myokards anzeigt.

Im Gegensatz zur Meinung einiger Autoren (63,162), die den Wert der Thallium-Myokardszintigraphie allerdings nur hinsichtlich der Diagnose einer koronaren Herzerkrankung beurteilten, wäre die Myokardszintigraphie damit zwar unspezifisch im Hinblick auf spezielle Diagnosen; sie wäre aber nicht ohne diagnostischen Wert, da bei völlig normalem Szintigramm eine koronare Herzerkrankung oder eine sonstige myokardiale Erkrankung mit weitgehender Sicherheit ausgeschlossen werden könnte und erst bei Nachweis eines abnormen Szintigraphiebefundes die Notwendigkeit der differentialdiagnostischen Abklärung durch invasive Diagnostik (Einschwemmkatheter, Koronarangiographie, Messung der Laktatextraktion) bestünde.

Welche ätiologische und prognostische Bedeutung die dargestellten Befunde haben, ist gegenwärtig noch weitgehend unklar. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, daß Patienten mit Linksschenkelblock eine gesteigerte Mortalität und eine erhöhte Inzidenz linksventrikulärer Funktionsstörungen aufweisen (38,61). Ferner ist der komplette Linksschenkelblock ein häufiger elektrokardiographischer Befund bei Patienten mit primären Kardiomyopathien. Seine Häufigkeit bei diesen Erkrankungen wird in der Literatur mit 10 - 44 % (62,124,175), bei der enger definierten kongestiven Kardiomyopathie mit 25 - 35 % der Patienten (28,37,71,95) angegeben. Aufgrund retrospektiver Untersuchungen, nach denen der erstmalige Nachweis eines Linksschenkelblocks der Manifestation einer kongestiven Kardiomyopathie bis zu 22 Jahre vorausging (95,96), könnte vermutet werden, daß sich ein Teil der hier untersuchten Patienten mit Linksschenkelblock in einem Frühstadium der kongestiven Kardiomyopathie befindet. Aufgrund der beschriebenen hämodynamischen Veränderungen ist allerdings eher zu vermuten, daß dies nur für einen kleinen Teil der Patienten dieser Un-

tersuchungsserie zutrifft, und zwar am ehesten für diejenigen Patienten, die unter Belastung eine Verlängerung der ventrikulären Transitzeiten als Ausdruck einer reduzierten Ejektionsfraktion aufwiesen. Die bei der Mehrzahl der Patienten vorhandenen Hinweise für eine ventrikuläre Dehnbarkeitsstörung bei normaler systolischer Ventrikelfunktion sprechen dagegen eher für andersartige Ursachen. Dies dürfte auch für die Patienten mit Angina pectoris und pathologischem Belastungs-EKG trotz normaler Koronararterien zutreffen, die sich in der Art der hämodynamischen Störungen und in der Häufigkeit einer abnormen myokardialen Laktatextraktion nicht von den Patienten mit Linksschenkelblock unterscheiden, bei denen jedoch im Gegensatz zu Patienten mit Linksschenkelblock bisher noch nie der Übergang in das Vollstadium einer kongestiven Kardiomyopathie beobachtet worden ist. Für eine Erkrankung der kleinen, angiographisch nicht erkennbaren Koronararterien, die gelegentlich als Ursache der beschriebenen hämodynamischen und metabolischen Veränderungen postuliert wurde (182), gibt es bisher bei der großen Anzahl derartiger Patienten keine zwingenden Beweise. Möglicherweise handelt es sich bei vielen dieser Patienten um Restzustände nach unbemerkt abgelaufener Myokarditis (70,96, 97,107,175), obgleich auch für diese Theorie keine eindeutigen Hinweise vorliegen.

Neben der ursächlichen Erkrankung dürften für die Prognose auch Verbreitung und Schweregrad der myokardialen Veränderungen maßgebend sein. Die bei unseren Patienten durchgeführten Myokardszintigramme weisen in der Mehrzahl der Fälle auf regional unterschiedlich verteilte und unterschiedlich ausgeprägte myokardiale Störungen hin. Untersuchungen des regionalen myokardialen Laktatstoffwechsels (51,131) sowie perfusionsszintigraphische

Untersuchungen, bei denen die radioaktive Substanz im Rahmen der Koronarographie in die Koronararterien injiziert wurden (57,90,172), weisen in die gleiche Richtung.

Aufgrund der bisher vorliegenden Kenntnisse läßt sich resümieren, daß weitere systematische Untersuchungen unter Einsatz möglichst vieler differenter Methoden und sorgfältig durchgeführte Verlaufsbeobachtungen erforderlich sind, um die bisher ungelösten Fragen zur Ätiologie und Prognose der Funktionsstörungen bei Patienten mit Angina pectoris und abnormen EKG-Befunden trotz normaler Koronararterien und normal großen Herzens zu klären.

4.2.5. Schlußbetrachtung

Zusammenfassend ergibt sich aus den dargestellten Untersuchungen, daß die neueren nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden eine wesentliche Bereicherung der schon länger in die kardiologische Funktionsdiagnostik eingeführten Belastungsuntersuchungen mit Hilfe des Einschwemmkatheterverfahrens bei der Diagnose von Herzerkrankungen, Feststellung kardialer Funktionsstörungen, Beurteilung von Therapieeffekten und Differenzierung pathophysiologischer Zusammenhänge darstellen. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei, daß sie nichtinvasiv und unter Belastung problemlos durchführbar sind. Die Methoden der Messung minimaler kardialer Transitzeiten und der Herzbinnenraumszintigraphie ermöglichen die Erfassung kardialer Volumenrelationen, die Myokardszintigraphie im wesentlichen die Erfassung der myokardialen Durchblutung, darüberhinaus möglicherweise

	n	Gesamtherz-MTT		Pulmonaldruck	
		Ruhe	Belast.	Ruhe	Belast.
KHK mit Infarkt	78	58%	83%	21%	60%
KHK ohne Infarkt	31	42%	58%	3%	52%
HO CM	45	22%	42%	31%	62%
HN CM	18	33%	50%	11%	50%
CCM	16	88%	100%	81%	100%
LSB, EDV normal	21	10%	24%	0%	57%
LSB, EDV erhöht	10	20%	20%	0%	70%

Tab. 34: Prozentuale Häufigkeit abnormer Befunde der minimalen Gesamtherz-Transitzeiten (MTT) und des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie, kongestiver Kardiomyopathie bzw. komplettem Linksschenkelblock bei röntgeno-

logisch normalem Herzen und angiographisch normalem oder vergrößertem enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels.

auch die Erfassung gestörter myokardialer Stoffwechselprozesse.

Die simultane Messung des Pulmonalarteriendrucks über Einschwemmkatheter und der kardialen Volumenverhältnisse ermöglicht eine genauere Differenzierung kardialer Funktionsstörungen als bei alleinigem Einsatz nur einer dieser Methoden möglich wäre. Wie schon bei den einzelnen Herzerkrankungen diskutiert und in Tab. 34 zusammengefaßt, ist die diagnostische Empfindlichkeit der Pulmonalarteriendruckmessung und der in dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Methode der Messung minimaler kardialer Transitzeiten - gemessen an der Häufigkeit pathologischer Befunde - bei den einzelnen Herzerkrankungen durchaus unterschiedlich. Bei Erkrankungen, die überwiegend mit einer myokardialen Insuffizienz einhergehen (koronare Herzerkrankung, kongestive Kardiomyopathie) liefert die Messung der Transitzeiten häufiger pathologische Befunde als die Pulmonalarteriendruckmessung. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Funktionsstörungen noch

nicht sehr ausgeprägt sind, was bei einem größeren Anteil unserer Patienten mit koronarer Herzerkrankung der Fall war. Bei sehr weit fortgeschrittener myokardialer Insuffizienz wie bei unseren Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie ist der Pulmonalarteriendruck annähernd gleich häufig pathologisch wie die MTT's. Umgekehrt ist bei Dehnbarkeitsstörungen (hypertrophische obstruktive und nichtobstruktive Kardiomyopathie) mit der Pulmonalarteriendruckmessung häufiger ein pathologischer Befund nachweisbar als mit der Transitzeitmessung. Dies wird noch deutlicher, wenn nicht wie in Tab. 34 die Gesamtherz-MTT's, sondern die ventrikulären MTT's berücksichtigt werden (siehe Tab. 18 und 23), die sowohl bei der obstruktiven als auch bei der nicht obstruktiven Form der hypertrophischen Kardiomyopathie erheblich seltener pathologisch sind als der Pulmonalarteriendruck.

Eine im Unterschied zur herkömmlichen Herzkatheterdiagnostik den Patienten wenig belastende Differenzierung zwischen diesen beiden unterschiedlichen Formen einer kardialen Funktionsstörung macht grundsätzlich den kombinierten Einsatz beider Untersuchungsmethoden erforderlich. Dieser kombinierte Einsatz bei bislang noch nicht so intensiv untersuchten Patienten mit Linksschenkelblock und normal großem Herzen sowie bei Patienten mit Angina pectoris und EKG-Veränderungen trotz normaler Koronararterien führt zu der Erkenntnis, daß bei diesen Patientengruppen überwiegend eine Dehnbarkeitsstörung und nur sehr selten eine Funktionsstörung im Sinne einer dilatativen Herzinsuffizienz vorliegt.

Diese überwiegend mit Hilfe der Transitzeitmessung gewonnenen Ergebnisse sind im Hinblick auf Funktionsstörungen des linken Ventrikels auch bei

Einsatz der Herzbinnenraumszintigraphie zu erzielen. Der Vorteil der Transitzeitmethode liegt in der zusätzlichen Erfassung der Vorhöfe und des rechten Herzens, während die Herzbinnenraumszintigraphie den Vorteil der unmittelbaren visuellen Kontrollmöglichkeit hat und damit die Erkennung fehlerhafter Messergebnisse linksventrikulärer Ejektionsfraktionen erleichtert. Dies kann bei Patienten mit erheblicher kardialer Funktionsstörung und bei Vorliegen eines linksventrikulären Aneurysmas von ausschlaggebender praktischer Bedeutung sein, da dann die korrekte Transitzeitmessung im Bereich des linken Herzens häufig erschwert ist. Ferner hat die Binnenraumszintigraphie noch den Vorzug, eine Beurteilung regionaler Wandbewegungsstörungen zu ermöglichen.

Die Thallium-Myokardszintigraphie erweist sich nach unseren Untersuchungen als sehr empfindlich in der Aufdeckung myokardialer Durchblutungsstörungen und von Myokardschäden anderer Ursache. Wie auch bei den übrigen szintigraphischen Verfahren ist ihre alleinige Anwendung nicht ausreichend, um eine spezifische Diagnose zu stellen. Bei gesicherter Diagnose ist sie allerdings sehr nützlich zur Verlaufsbeobachtung und zur Erfassung von Therapieeffekten, z. B. bei koronarer Herzerkrankung und Zustand nach aortokoronarer Bypassoperation, wenn es um den Nachweis eines offenen Bypassgefäßes geht. Ein völlig normales Thallium-Myokardszintigramm schließt nach unserer Erfahrung eine koronare Herzerkrankung und Myokardschäden anderer Ursache mit weitgehender Sicherheit aus.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Zur risikoarmen Funktionsdiagnostik des Herzens unter Belastung hat sich seit Jahren die Pulmonalarteriendruckmessung über Einschwemmkatheter bewährt, die bei Ausschluß pulmonaler Widerstandserhöhungen und einer Mitralstenose indirekt die Erfassung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks als eines wichtigen Funktionsparameters des linken Ventrikels ermöglicht. Darüberhinaus können mit dem Einschwemmkatheterverfahren Messungen des Herzminutenvolumens und des Schlagvolumens durchgeführt werden. Neuere szintigraphische Methoden, die ebenfalls unter Belastung durchführbar sind und den Vorzug haben, nicht invasiv zu sein, geben dagegen Aufschluß über kardiale Volumenrelationen (Messung der minimalen Transitzeiten, Herzbinnenraumszintigraphie) oder über die myokardiale Perfusion und myokardiale Stoffwechselprozesse (Myokardszintigraphie).

Diese ambulant und ohne wesentliches Risiko für den Patienten bis zu maximaler Belastung durchführbaren Methoden sind bisher in aller Regel getrennt angewandt worden, die Einschwemmkathetermethode durch Kardiologen, die szintigraphischen Methoden durch Nuklearmediziner.

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Untersuchungen gehen von der Überlegung aus, daß die Kombination von Einschwemmkatheterdiagnostik und szintigraphischen Methoden durch die simultane Erfassung kardialer Druck- und Volumenveränderungen und die Erfassung der myokardialen Durchblutung eine wesentlich genauere und differenziertere Funktionsdiagnostik des Herzens ermöglicht. Gegenstand dieser Arbeit ist, welche Vorteile sich aus diesem kombinierten Untersuchungsverfahren für die Diagnostik unter-

schiedlicher Herzerkrankungen ergeben. Dabei wird insbesondere zu klären versucht, 1) ob diese Vorzüge generell für alle Herzerkrankungen gelten oder ob Einschwemmkatheterverfahren und szintigraphische Methoden in Abhängigkeit von der Art der Herzerkrankung einen jeweils unterschiedlichen Stellenwert haben, 2) welche individuelle Bedeutung den methodisch differenten szintigraphischen Methoden der Messung minimaler kardialer Transitzeiten, der Herzbinnenraumszintigraphie und der Myokardszintigraphie bei ätiologisch unterschiedlichen Herzerkrankungen zukommt.

Zu diesem Zweck wurden systematische Belastungsuntersuchungen an insgesamt 357 Patienten mit unterschiedlichen Herzerkrankungen durchgeführt: 169 Patienten mit koronarer Herzerkrankung mit oder ohne anamnestischen Infarkt, 50 Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, 19 Patienten mit hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie, 16 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie, 10 Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Ätiologie und röntgenologisch normal großem Herzen bei angiographisch schon vergrößertem enddiastolischem Volumen des linken Ventrikels, 93 Patienten mit ätiologisch unklaren EKG-Veränderungen (kompletter Linksschenkelblock, pathologisches Belastungs-EKG oder komplexe Rhythmusstörungen) bei angiographisch normalen Koronararterien und normalem Ventrikulogramm. Von den szintigraphischen Methoden wurden überwiegend die Messung der minimalen kardialen Transitzeiten und die Myokardszintigraphie mit Thallium-201 angewandt, daneben in Einzelfällen die Herzbinnenraumszintigraphie. Die Untersuchungsergebnisse wurden mit vielfältigen, im Einzelfall unterschiedlichen, invasiv erhobenen Untersuchungsergebnissen verglichen: Koronarangiographie, Rechts- und Linksherzkatheteruntersuchung, Myokardbiopsie, Messung der myokardialen Laktatextraktion.

Die wichtigsten Ergebnisse waren:

1) Durch simultane Messung des Pulmonalarteriendrucks und die Erfassung kardialer Volumenrelationen mit Hilfe der minimalen kardialen Transitzeiten in Ruhe und unter Belastung ist näherungsweise eine Differenzierung zwischen myokardialer Insuffizienz und Dehnbarkeitsstörung des Herzens möglich. Der Nachweis einer erheblichen Verlängerung der kardialen Transitzeiten ist bei unverändertem Schlagvolumen gleichbedeutend mit einer Dilatation des Herzens. Bei Erkrankungen, die überwiegend mit myokardialer Insuffizienz einhergehen, treten zugleich eine Verlängerung der kardialen Transitzeiten und eine pulmonale Drucksteigerung auf. Derartige Befunde wurden bei den meisten unserer Patienten mit koronarer Herzkrankung und kongestiver Kardiomyopathie beobachtet. Umgekehrt tritt bei Erkrankungen, die überwiegend mit einer Dehnbarkeitsstörung des Herzens einhergehen, eine Pulmonalarteriendrucksteigerung ohne wesentliche Veränderungen der ventrikulären minimalen Transitzeiten auf. Ein derartiges Verhalten wurde bei den meisten Patienten mit hypertrophischer obstruktiver bzw. nicht obstruktiver Kardiomyopathie sowie bei Patienten mit Linksschenkelblock bzw. bei Patienten mit pathologischem Belastungs-EKG trotz normaler Koronararterien und normalem Ventrikulogramm beobachtet.

2. Das Herzminutenvolumen ist ein relativ unempfindlicher Parameter kardialer Funktionsstörungen, da es infolge vielfältiger Kompensationsmechanismen (Schlagvolumen, Herzfrequenz) erst bei erheblichen Funktionsstörungen unter Belastung nicht mehr in normalem Maß gesteigert werden kann.

3. Das Schlagvolumen, das normalerweise unter Belastung auch in liegender Position um mindestens 10 - 20 % des Ruhewertes steigerungsfähig ist, wird unter Belastung bei Erkrankungen, die überwiegend mit einer Dehnbarkeitsstörung des linken Ventrikels einhergehen, in einem beträchtlichen Anteil der Patienten nicht mehr normal gesteigert, und zwar bei 48 % der Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, 26 % der Patienten mit hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie, 60 % der Patienten mit komplettem Linksschenkelblock unbekannter Ätiologie und bei etwa 40 % der Patienten mit Angina pectoris und pathologischem Belastungs-EKG trotz normaler Koronararterien und angiographisch normalem linken Ventrikel.

4. Bei Erkrankungen, die überwiegend mit einer myokardialen Insuffizienz einhergehen (koronare Herzerkrankung, kongestive Kardiomyopathie), sind die minimalen kardialen Transitzeiten als Ausdruck der kardialen Volumenrelationen häufiger pathologisch als der Pulmonalarteriendruck. Umgekehrt ist der Pulmonalarteriendruck bei überwiegender Dehnbarkeitsstörung (hypertrophische Kardiomyopathien, Linksschenkelblock unklarer Ätiologie, pathologisches Belastungs-EKG bei normalen Koronararterien) häufiger pathologisch als die minimalen kardialen Transitzeiten.

5. Zur näherungsweisen Differenzierung in myokardiale Insuffizienz und Dehnbarkeitsstörung ist grundsätzlich die Kombination beider Methoden erforderlich. Eine spezifische Diagnose kann aus dem Untersuchungsergebnis jedoch nicht gestellt werden.

6. Die Erkenntnisse, die aus Messungen der minimalen kardialen Transit-

zeiten gewonnen werden können, sind im Hinblick auf den linken Ventrikel auch durch die Herzbinnenraumszintigraphie zu erreichen. Gegenüber der Herzbinnenraumszintigraphie bietet die Transitzeitmethode zusätzlich den Vorteil, auch Funktionsstörungen im Bereich des rechten Herzens sicher zu erfassen. Dies führte einerseits zur Erkenntnis, daß bei koronarer Herzerkrankung die rechtsventrikuläre Funktion überwiegend in Abhängigkeit vom Ausmaß linksventrikulärer Funktionsstörungen - gemessen am Verhalten des Pulmonalarteriendrucks in Ruhe und unter Belastung - eingeschränkt ist, daß darüberhinaus in seltenen Fällen aber auch isolierte Funktionsstörungen des rechten Ventrikels auftreten können. Andererseits ergaben sich Hinweise, daß bei hypertrophischer obstruktiver und hypertrophischer nicht obstruktiver Kardiomyopathie in Analogie zum linken Herzen auch eine Einstromerschwerung in den rechten Ventrikel anzunehmen ist.

7. Demgegenüber hat die Herzbinnenraumszintigraphie den Vorteil, daß sie regionale Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels erkennen läßt. Ferner ermöglicht die bildliche Darstellung des bewegten Ventrikels eine gute Kontrolle der errechneten Ejektionsfraktion, die mit der Transitzeitmethode nicht möglich ist. Dies kann vor allem dann von Bedeutung sein, wenn ein großes linksventrikuläres Aneurysma vorliegt. In solchen Fällen sind wiederholt zu kurze linksventrikuläre Transitzeiten gemessen worden, die nicht mit der angiographisch dargestellten Ventrikelfunktion übereinstimmten und fälschlich zur Berechnung einer hohen linksventrikulären Ejektionsfraktion führten. Die Ursache dürfte darin liegen, daß der in den linken Ventrikel eintretende radioaktive Bolus in diesen Fällen nicht in das Aneurysma eintritt, sondern auf kurzem Wege unmittelbar in

die Aorta weiterfließt.

8. Die Thallium-Myokardszintigraphie erweist sich nach unseren Untersuchungen als sehr empfindlich in der Aufdeckung myokardialer Durchblutungsstörungen und von Myokardschäden anderer Ursache, wie sich insbesondere bei Patienten mit Angina pectoris und pathologischem Belastungs-EKG trotz normaler Koronararterien und normalem Ventrikulogramm herausstellte. Daß das abnorme Myokardszintigramm bei diesen Patienten nicht falsch positiv, sondern korrekter Ausdruck einer myokardialen Schädigung unbekannter Ursache ist, wird daraus geschlossen, daß diese Patienten häufig eine abnorme myokardiale Laktatextraktion im Sinne einer myokardialen Hypoxie unter hochfrequenter Stimulation des Herzens und eine pulmonale Drucksteigerung unter Belastung aufweisen und daß in der Regel abnorme Myokardbiopsiefunde nachgewiesen werden können, während bei normalem Myokardszintigramm der Nachweis derartiger abnormer Befunde ausgesprochen selten ist. Wie die übrigen szintigraphischen Verfahren ist auch die Thallium-Myokardszintigraphie allein nicht ausreichend, um eine spezifische Diagnose zu stellen. Bei gesicherter Diagnose ist sie dagegen sehr nützlich zur Verlaufsbeobachtung und zur Erfassung von Therapieeffekten. Es konnte gezeigt werden, daß bei Patienten nach aortokoronarer Bypassoperation ein regional verbessertes Szintigramm mit hoher Wahrscheinlichkeit für die Durchgängigkeit des in die entsprechende Region führenden aortokoronaren Bypass spricht. Diesbezüglich ist das Szintigramm aussagekräftiger als Veränderungen der klinischen Symptomatik, der maximalen Belastbarkeit und des Pulmonalarteriendrucks. Umgekehrt darf aus einem regional unveränderten oder sogar verschlechterten Szintigramm nicht auf den Verschluß des zugehörigen Bypassgefäßes geschlossen werden. Nach unserer Erfahrung

schließt ein völlig normales Thallium-Myokardszintigramm eine koronare Herzerkrankung oder Myokardschäden anderer Ursache mit hoher Wahrscheinlichkeit aus.

9) Der Wert von Untersuchungen bis zu maximaler Belastung zeigt sich anhand der dargestellten Ergebnisse daran, daß 1) kardiale Funktionsstörungen unter Belastung generell besser als in Ruhe und bei Patienten, die abnorme EKG-Befunde (Linksschenkelblock oder belastungsabhängige ST-Senkungen) trotz normaler Koronararterien und normalen Ventrikulogramms aufweisen, überhaupt erst unter Belastung erkennbar werden, 2) Therapieeffekte (aortokoronare Bypassoperation bei koronarer Herzkrankheit, operative oder medikamentöse Therapie bei hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie, medikamentöse Therapie bei kongestiver Kardiomyopathie) besser objektiviert werden können als unter Ruhebedingungen.

10) Bei Patienten mit hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie führt die operative Therapie zu wesentlich besseren hämodynamischen Ergebnissen als die medikamentöse Therapie mit Propranolol oder Verapamil. Aus den Veränderungen von Pulmonalarteriendruck, Schlagvolumen und ventrikulären Transitzeiten ist zu schließen, daß die operative Therapie neben der systolischen Druckentlastung auch eine bedeutsame Verbesserung der linksventrikulären Dehnbarkeit herbeiführt. In geringerem Ausmaß gilt dies offenbar auch für die medikamentöse Therapie mit Verapamil. Dagegen lassen sich nach Propranolol keine derartig günstigen hämodynamischen Wirkungen nachweisen.

6. LITERATUR

1. Adam, W.E., H. Sigel, H. Geffers, H. Kampmann, F. Bitter, M. Stauch: Analyse der regionalen Wandbewegung des linken Ventrikels bei koronarer Herzerkrankung durch ein nichtinvasives Verfahren (Radionuclid-Kinematographie). *Z. Kardiol.* 66, 545 (1977)
2. Adam, W.E., A. Tarkowska, F. Bitter, M. Stauch, H. Geffers: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc. Radiol.* 2, 161 (1979)
3. Alderman, E.L., A. Glantz: Acute hemodynamic interventions shift the diastolic pressure-volume curve in man. *Circulation* 54, 662 (1976).
4. Arbogast, R., M.G. Bourassa: Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *Amer. J. Cardiol.* 32, 257 (1977)
5. Ashburn, W.L., W.J. Kostuk, J.S. Karliner, K.L. Peterson, B.E. Sobel: Left ventricular volume and ejection fraction determination by radionuclide angiography. *Sem. Nucl. Med.* 3, 165 (1973)
6. Bailey, I.K., P.C. Come, D.T. Kelly, R.D. Burow, L.S.C. Griffith, H.W. Strauss, B. Pitt: Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic valve stenosis. *Amer. J. Cardiol.* 40, 889 (1977).
7. Bailey, I.K., L.S.C. Griffith, J. Rouleau, H.W. Strauss, B. Pitt: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise: Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 55, 79 (1977).
8. Barry, W.H., J.Z. Brooker, E.L. Alderman, D.C. Harrison: Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation* 59, 255 (1974)
9. Becker, V., J. Miseré, H. Schicha, K. Vyska, L.E. Feinendegen: Ein Radio-kardiograph zur Messung minimaler kardialer Transitzeiten. In: Pabst, J.W., G. Hör, H.A.E. Schmidt: *Nuklearmedizin. Fortschritte der Nuklearmedizin in klinischer und technologischer Sicht*, p. 37, Schattauer, Stuttgart - New York (1975)
10. Bemiller, C.R., C.J. Pepine, A.K. Rogers: Long-term observations in patients with angina and normal coronary arteriograms. *Circulation* 47, 36 (1973).
11. Berger, H.J., R.A. Matthay, J. Loke, R.C. Marshall, A. Gottschalk, B.L. Zaret: Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiocardiology: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. *Amer. J. Cardiol.* 41, 897 (1978)
12. Bevegard, S., A. Holmgren, B. Jonsson: The effect of body position on the

circulation at rest and during exercise, with special reference to the influence on the stroke volume. *Acta physiol. scand.* 49, 279 (1960).

13. Bigelow, W.G., A.S. Trimble, E.D. Wigle, A.G. Adelman, A.G. Felderhof: The treatment of muscular subaortic stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 68, 384 (1974)
14. Blesa, E.S., J.G. Boak, A.A. Bove, T.H. Kreulen, J.F. Spann: Right ventricular function in coronary artery disease. *Circulation* 52, Suppl. II, 640 (1975)
15. Blood, D.K., D.M. McCarthy, R.R. Sciacca, P.J. Cannon: Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. *Circulation* 58, 777 (1978).
16. Blümchen, G., G. Hoffmann, K. Battke: Simultaner Vergleich von radiokardiographischer Funktionsanalyse und Farbstoff-Verdünnungsmethode (Cardiogreen). Verhalten des Schlagvolumens in Ruhe und während Arbeit bei Normalpersonen. *Z. Kardiologie* 62, 638 (1973).
17. Bodenheimer, M.M., S. Banka, C.M. Fooshee, R.H. Helfant: Comparative sensitivity of the exercise electrocardiogram, thallium imaging and stress radionuclide angiography to detect the presence and severity of coronary heart disease. *Circulation* 60, 1270 (1979).
18. Bodenheimer, M.M., V.S. Banka, C. Fooshee, G.A. Hermann, R.H. Helfant: Relationship between regional myocardial perfusion and the presence, severity and reversibility of asynergy in patients with coronary heart disease. *Circulation* 58, 789 (1978)
19. Bonow, O., R. Rosing, L. Bacharach, M.V. Green, K.M. Kent, L.C. Lipson, B.J. Maron, M.B. Leon, S.E. Epstein: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 64, 787 (1981).
20. Bonzel, T., H. Schmidt, U. Sigwart, H.M. Mertens, U. Gleichmann: Pulmonalarteriendrucke und linksventrikulärer enddiastolischer Druck in Ruhe und unter dynamischer Belastung. Vergleichende Untersuchungen zur Druckübertragung im kleinen Kreislauf bei simultaner Messung. *Z. Kardiologie* 65, 1088 (1976).
21. Borer, J.S., S.L. Bacharach, M.V. Green, K.M. Kent, S.E. Epstein, G.S. Johnston: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 296, 839 (1977)
22. Borer, J.S., S.L. Bacharach, M.V. Green, K.M. Kent, G.S. Johnston, S.E. Epstein: Effect of nitroglycerin on exercise-induced abnormalities of left ventricular regional function and ejection fraction in coronary artery disease. Assessment by radionuclide cineangiography in symptomatic and asymptomatic patients. *Circulation* 57, 314 (1978)

23. Borer, J.S., S.L. Bacharach, M.V. Green, K.M. Kent, D.R. Rosing, S.F. Seides, A.G. Morrow, S.E. Epstein: Effect of septal myotomy and myectomy of left ventricular systolic function at rest and during exercise in patients with IHSS. *Circulation* 60, Suppl. I, 82 (1979).
24. Both, A.: Die Erweiterung kardiologischer Diagnostik durch das Mikrokatheterverfahren. Möglichkeiten und Grenzen einer vereinfachten Methode zur Sondierung des Herzens und der Gefäße. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf (1973).
25. Botvinick, E.H., M.R. Taradash, D.M. Shames, W.W. Parmley: Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical clarification of normal, abnormal and equivocal electrocardiographic stress tests. *Amer. J. Cardiol.* 41, 43 (1978).
26. Bouchard, R.J., J.H. Gault, J. Ross: Evaluation of pulmonary arterial enddiastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal and abnormal left ventricular performance. *Circulation* 44, 1072 (1971).
27. Boudoulas, H., T.C. Cobb, R.F. Leighton, S.M. Wilt: Myocardial lactate production in patients with angina-like chest pain and angiographically normal coronary arteries and left ventricle. *Amer. J. Cardiol.* 34, 501 (1974).
28. Bounhoure, J.P., J.M. Fauvel, J.P. Donzeau, P. Calazel: L'électrocardiogramme des myocardopathies primitives non obstructives. *Coeur Med. Intern.* 15, 59 (1976).
29. Bradley-Moore, P.R., E. Lebowitz, M.W. Greene, H.L. Atkins, A.N. Ansari: Thallium-201 for medical use: II: Biologic behavior. *J. Nucl. Med.* 16 157 (1975).
30. Braunwald, E., J. Ross, Jr., E.H. Sonnenblick: Mechanismus of contraction of the normal and failing heart. Little, Brown and Company, Boston (1976).
31. Bristow, J.D., B.E. VanZee, M.P. Judkins: Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease. Studies in patients with little or no enlargement of ventricular volume. *Circulation* 42, 219 (1970).
32. Bulkley, B.H., G.M. Hutchins: Myocardial consequences of coronary artery bypass graft surgery. The paradox of necrosis in areas of revascularization. *Circulation* 56, 906 (1977).
33. Bulkley, B.H., G.M. Hutchins, I. Bailey, H.W. Strauss, B. Pitt: Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: A clinical and pathologic study. *Circulation* 55, 753 (1977).
34. Bulkley, B.H., J.R. Rouleau, J.Q. Whitaker, H.W. Strauss, B. Pitt: The use of thallium for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease.

Chest 72, 27 (1977).

35. Büll, U., H.P. Niendorf, B.E. Strauer, B. Hast: Evaluation of myocardial function with the 201-Thallium scintimetry in various diseases of the heart. A correlative study based on 100 patients. Eur.J.Nucl.Med. 1, 125 (1976).
36. Degenring, F.H., H. Walther, P. Hassenstein: Die Herzsondierung mit Mikrokathetern. Anwendungsmöglichkeiten und Erfahrungen. Z. Kreislaufforsch. 60, 220 (1971).
37. Delius, W., H. Sebening, N. Weghmann, K. Oversohl, A. Wirtzfeld, P. Mathes: Klinik und Verlauf der kongestiven Kardiomyopathie ungeklärter Ätiologie. Dtsch. med. Wschr. 101, 635 (1976).
38. Dhingra, R.C., F. Amat-Y-Leon, C. Wyndham, S.S. Sridhar, D. Wu, P. Denes, K.N. Rosen: Significance of left axis deviation in patients with chronic left bundle branch block. Amer. J. Cardiol. 42, 551 (1978).
39. Dwyer, E.M., L. Wiener, J.W. Cox: Angina pectoris in patients with normal and abnormal coronary arteriograms. Hemodynamic and clinical aspects. Amer. J. Cardiol. 23, 639 (1969).
40. Edwards, R.H.T., A. Kristinson, D.A. Warrell, J.F. Goodwin: Effects of propranolol on response to exercise in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Brit. J. 32, 219, (1970).
41. Eichstädt, H., A. Gauss, R. Andrasch, U. Feine, K. Kochsiek: Noninvasive perfusion control by thallium-201 myocardial scintigraphy after coronary artery bypass surgery. Cardiovasc. Radiol. 2, 243 (1979).
42. Ekelund, L.G., A. Holmgren: Central hemodynamics during exercise. Circ. Res. 20/21, Suppl. I, 33 (1967).
43. Elkayam, U., M. Weinstein, D. Berman, J. Maddahi, H. Staniloff, M. Freeman, A. Waxman, H.J.C. Forrester: Stress thallium-201 myocardial scintigraphy and exercise technetium ventriculography in the detection and location of chronic artery disease: Comparison of sensitivity and specificity of these noninvasive tests alone and in combination. Amer. Heart J. 101, 657 (1981).
44. Falicov, R.E., L. Resnekov: Relationship of the pulmonary artery end-diastolic pressure to the left ventricular end-diastolic and mean filling pressures in patients with and without left ventricular dysfunction. Circulation 42, 65 (1970).
45. Feinendegen, L.E., V. Becker, K. Vyska, H. Schicha, Chr. Freundlieb, P. Bosiljanoff, B. Lösse, U. Gleichmann: Bestimmung globaler und regionaler Herzfunktion mit den minimalen Transitzeiten. Verh. Dtsch. Ges. Herz- u. Kreislaufforsch. 46, 118 (1980).
46. Feinendegen, L.E., U. Gleichmann, H. Schicha, V. Becker, K. Vyska, U. Sigwart, G. Siebers, Chr. Freundlieb, L. Seipel: Isotopenangiographi-

sche Bestimmung ventrikulärer Ejektionsfraktionen bei kardialen und extrakardialen Erkrankungen. Atomkernenergie 25, 173 (1975).

49. Flamm, M.D., D.C. Harrison, E.W. Hancock: Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. Circulation 38, 846 (1968).
50. Forrester, J.D., G.A. Diamond, H.J.C. Swan: Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. Amer. J. Cardiol. 39, 137 (1977)
51. Gertz, E.W., J.A. Wisneski, R. Neese, J.D. Bristow, G.L. Searle, J.T. Hanlon: Myocardial lactate metabolism: Evidence of lactate release during net chemical extraction in man. Circulation 63, 1273 (1981)
52. Gertz, E.W., J.A. Wisneski, R. Neese, A. Houser, R. Korte, J.D. Bristow: Myocardial lactate extraction: Multidetermined metabolic function. Circulation 61, 256 (1980).
53. Gibbons, R.J., K.L. Lee, F. Cobb, R.H. Jones: Ejection fraction response to exercise in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. Circulation 64, 952 (1981)
54. Gleichmann, U., H. Ohlmeier, H. Mannebach, D. Faßbender: Hemodynamics and prognosis of patients with angina pectoris without coronary heart disease (syndrome X). Symposium on prognostic values of exercise testing and drug effects on the exercise ECG, Wien (1981).
55. Gleichmann, U., H. Ohlmeier, G. Trieb, H. Mannebach: Exercise induced angina due to abnormal left ventricular compliance. Acta med. scand. Suppl. 23, 644 (1981).
56. Gotsman, M.S., B.S. Lewis: Left ventricular volumes and compliance in hypertrophic cardiomyopathy. Chest 66, 498 (1974)
57. Green, L.H., P.F. Cohn, B.L. Holman, D.F. Adams, J.E. Markis: Regional myocardial blood flow in patients with chest pain syndromes and normal coronary arteriograms. Brit. Heart J. 40, 242 (1978)
58. Greenberg, B.H., R. Hart, E.H. Botvinick, J.A. Werner, B.H. Brundage, D.M. Shames, K. Chatterjee, W.W. Parmley: Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy to evaluate patients after coronary bypass surgery. Amer. J. Cardiol. 42, 167 (1978).
59. Guazzi, M., A. Polese, C. Fiorentini, F. Magrini, M.T. Olivari, C. Bartorelli: Left and right heart haemodynamics during spontaneous angina pectoris. Comparison between angina with ST segment depression and angina with ST segment elevation. Brit. Heart J. 37, 401 (1975)
60. Haerten, K., A. Both, W. Krelhaus, F. Loogen: Die Häodynamik des kleinen Kreislauf bei Herzgesunden unter mehrstufiger Ergometerbelastung. Med. Welt 27, 2386 (1976).

61. Hamby, R.I., P. Catangay, O. Apiado, A.H. Khan: Primary myocardial disease. Clinical, hemodynamic and angiocardigraphic correlates in fifty patients. *Amer. J. Cardiol.* 25, 625 (1970).
62. Hamby, R.I., F. Raia: Electrocardiographic aspects of primary myocardial disease in 60 patients. *Amer. Heart. J.* 76, 316 (1968).
63. Hamilton, G.W., G.B. Trobaugh, J.L. Ritchie, K.L. Gould, T.A. DeRouen, D.L. Williams: Myocardial imaging with thallium-201: An analysis of clinical usefulness based on Bayes' theorem. *Nucl. Med.* 8, 358 (1978).
64. Hamilton, G.W., G.B. Trobaugh, J.L. Ritchie, D.L. Williams, W.D. Weaver, K.L. Gould: Myocardial imaging with intravenously injected thallium-201 in patients with suspected coronary artery disease. Analysis of technique and correlation with electrocardiographic, coronary anatomic and ventriculographic findings. *Amer. J. Cardiol.* 39, 347 (1977).
65. Hanrath, P., D.G. Mathey, P. Kremer, F. Sonntag, W. Bleifeld: Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Amer. J. Cardiol.* 45 1258 (1980).
66. Harrison, D.C., E. Braunwald, G. Glick, D.T. Mason, C.A. Chidsey, J. Ross, Jr.: Effects of beta adrenergic blockade on the circulation, with particular reference to observations in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 29, 84 (1964).
67. Hartley, L.H., J.K. Alexander, M. Modelski, R.F. Grover: Subnormal cardiac output at rest and during exercise in residents at 3,100 m altitude. *J. appl. Physiol.* 23, 839 (1967).
68. Hartley, L.H., G. Grimby, A. Kilbom, N.J. Nilson, I. Astrand, J. Bjure, B. Ekblom, B. Saltin: Physical training in sedentary middle-aged and older men. III. Cardiac output and gas exchange at submaximal exercise. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 24, 335 (1969).
69. Herbst, M., Th. Schmidt: Strahlenbelastung des Menschen durch natürliche und zivilisatorische Einflüsse. *Fortsch. Med.* 97, 701 (1979).
70. Hermann, M.V., R. Gorlin, T.H. Kreulen: Ventriculographic classification of primary myocardial disease. *Adv. Cardiol.* 13, 53 (1974).
71. Hess, O.M., J. Turina, N.H. Goebel, P. Grob, H.P. Krayenbühl: Zur Prognose der kongestiven Kardiomyopathie. *Z. Kardiol.* 66, 351 (1977).
72. Hirzel, H.O., K. Nuesch, U.M. Luetolf, A. Gruentzig, W. Horst, H.P. Krayenbühl: La scintigraphie du myocarde au thallium 201 dans l'évaluation du succès d'une intervention revasculatrice soit par pontage aortocoronarien soit par dilatation coronarienne. *Arch. Mal. Coeur* 73, 651 (1980).
73. Holmgren, A., B. Jonsson, T. Sjöstrand: Circulatory data in normal subjects at rest and during exercise in recumbent position, with special

reference to the stroke volume at different work intensities. *Acta physiol. scand.* 49, 343 (1960).

74. Huckell, V.F., H.M. Staniloff, D.H. Feiglin, G.W. MacKenzie, R.W. Wald, E.D. Wigle, J.E. Morch, P.R. McLaughlin: The demonstration of segmental perfusion defects in hypertrophic cardiomyopathy imitating coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.* 41, 438 (1978).
75. Jackson, G., P.J. Richardson, L. Atkinson, P. Armstrong, S. Oram: Angina with normal coronary arteriograms - value of coronary sinus lactate estimation in diagnosis and treatment. *Brit. Heart J.* 40, 976 (1978).
76. Jehle, J., L. Benesch, K.L. Neuhaus, D. Rösberg, P. Spiller, C. Wolter, F. Loogen, W. Bircks: Klinische, angiographische und hämodynamische Befunde vor und nach koronarer Revaskularisation. *Z. Kardiologie* 68, 839 (1979).
77. Jehle, J., B. Lösse, P. Spiller, C. Wolter: Aussagekraft von Belastungsuntersuchungen zur Beurteilung des Therapieerfolges nach koronarer Revaskularisation. *Z. Kardiologie* 70, 364 (1981).
78. Johnstone, D.E., M.J. Scands, H.J. Berger, L.A. Reduto, A.S. Lachmann, F. J. Th. Wackers, L.S. Cohen, A. Gottschalk, B.L. Zaret: Comparison of exercise radionuclide angiocardiology and thallium-201 myocardial perfusion imaging in coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.* 45, 1113 (1980).
79. Kaltenbach, M., R. Hopf, G. Kober, W.-D. Bussmann, M. Keller, Y. Petersen: Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Brit. Heart J.* 42, 35 (1979).
80. Karsch, K.R., H. Kreuzer, K.L. Neuhaus: Die Myokardfunktion des rechten Ventrikels bei koronarer Herzerkrankung. *Z. Kardiologie* 65, 972 (1976).
81. Karsch, K.R., P. Rentrop, S. Scheufler, H. Blanke, H. Kreuzer: Comparison of right and left ventricular function at rest and during exercise-induced angina pectoris. In: Kaltenbach, M., P. Lichtlen, R. Balcon, W. D. Bussmann: *Coronary heart disease*, p. 233, Thieme, Stuttgart (1978).
82. Karsch, K.R., S. Scheufler, H. Blanke, K.P. Rentrop: Pumpfunktion des normalen rechten Ventrikels in Ruhe und unter Belastung. *Z. Kardiologie* 68, 485 (1979).
83. Karsch, K.R., H. Schicha, P. Rentrop, H. Blanke, H. Kreuzer, D. Emrich: Quantitative Thallium-201-Szintigraphie in der Diagnostik von Ausmaß und Ausdehnung der koronaren Herzerkrankung. Vergleich eines Tl-Scores mit invasiven und nichtinvasiven Daten. *Z. Kardiologie* 69, 536 (1980).
84. Kemp, H.G., P.S. Vokonas, P.F. Cohn, R. Gorlin: The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Amer. J. Med.* 54, 735 (1973).
85. Khaja, F., M. Allam, S. Goldstein, D.T. Ange, D.S. Marks: Diagnostic value

- of visualization of the right ventricle using thallium-201 myocardial imaging. *Circulation* 59, 182 (1979)
86. Kirshenbaum, H.D., R.D.Okada, C.A.Boucher, F.G.Kushner, H.W.Strauss, G.M.Pohost: Relationship of thallium-201 myocardial perfusion pattern to regional and global left ventricular function with exercise. *Amer. Heart J.* 101, 734 (1981)
 87. Knieriem, H.J.: Electron-microscopic findings in congestive cardiomyopathy. In: Kaltenbach, M., F.Loogen, E.G.J.Olsen: *Cardiomyopathy and myocardial biopsy*, p. 71 Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1978).
 88. Kober, G., N.Guldner, W.D.Bussmann, M.Kaltenbach: Die Volumenparameter des rechten und linken Ventrikels bei der koronaren Herzerkrankung ohne und mit durchgemachtem Herzinfarkt. *Z. Kardiologie* 65, 983 (1976)
 89. Kolibash, A.J., T.D.Call, C.A.Bush, M.R.Telaman, R.P.Lewis: Myocardial perfusion as an indicator of graft patency after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 61, 882 (1980).
 90. Korhola, O., M.Valle, M.H.Frick, M.Wihasalo, E.Riihimäki: Regional myocardial perfusion abnormalities on Xenon-133 imaging in patients with angina pectoris and normal coronary arteries. *Amer. J. Cardiol.* 39, 355 (1977).
 91. Kuhn, H.: *Die congestive Cardiomyopathie*. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf (1975)
 92. Kuhn, H.: Die latente Kardiomyopathie (LCM). *Intern. Welt* 10, 373 (1980).
 93. Kuhn, H., H.Boch, B.Lösse: Wirkung einer chronischen Verabreichung von Prazosin bei Patienten mit congestiver Kardiomyopathie. *Z. Kardiologie* 70, 501 (1981)
 94. Kuhn, H., L.K.Breithardt, G.Breithardt, L.Seipel, F.Loogen: Die Bedeutung des Elektrokardiogramms für die Diagnose und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie. *Z. Kardiologie* 63, 916 (1974).
 95. Kuhn, H., G.Breithardt, H.-J.Knieriem, E.Köhler, B.Lösse, L.Seipel, F.Loogen: Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy. *Postgrad. Med. J.* 54, 451 (1978).
 96. Kuhn, H., G.Breithardt, H.J.Knieriem, F.Loogen: Endomyocardial catheter biopsy in heart disease of unknown etiology. In: Kaltenbach, M., F.Loogen, E.G.J.Olsen: *Cardiomyopathy and myocardial biopsy*, p. 121, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1978).
 97. Kuhn, H., G.Breithardt, H.J.Knieriem, F. Loogen A. Both, W.A.K.Schmidt, R.Stroobandt, U.Gleichmann: Die Bedeutung der endomyokardialen Katheterbiopsie für die Diagnostik und die Beurteilung der Prognose der kongestiven Kardiomyopathie. *Dtsch. Med. Wschr.* 100, 717 (1975).

98. Kuhn,H., E.Köhler, W.Krelhaus, W.Bircks, F.Loogen: Die hypertrophischen Kardiomyopathien - diagnostische und therapeutische Möglichkeiten. Therapiewoche 28, 9956 (1978)
99. Kuhn,H., W.Krelhaus, W.Bircks, H.D.Schulte, F.Loogen: Indication for surgical treatment in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: Kaltenbach,M., F. Loogen, E.G.J.Olsen: Cardiomyopathy and myocardial biopsy p. 308, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1978).
100. Kuhn,H., F.Loogen: Die Anwendung von Beta-Rezeptorenblockern bei hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM). Internist 79, 527 (1978)
101. Kuhn,H., U.Thelen, E.Köhler, B.Lösse: Die hypertrophische nicht obstruktive Kardiomyopathie (HNOCM)-klinische, hämodynamische, elektro-, echo- und angiokardiographische Untersuchungen. Z. Kardiol. 69, 457 (1980).
102. Lenaers,A., P. Block, E.van Thiel, M.Lebedelle, P.Becquevort, F.Erbsmann, A.M.Ermans: Segmental analysis of Tl-201 stress myocardial scintigraphy. J. Nucl. Med. 18, 509 (1977).
103. Lichtlen,P., W.Liese, K.Leitz, H.G.Borst: Postoperative Klinik nach aorto-koronarem Venen-Bypass in Relation zum Ausmaß der Revaskularisation. Z. Kardiol. 67, 83 (1978).
104. Livesley,B., S.Oram: Diagnosis of doubtful angina. Lancet 1, 1461 (1973)
105. Loogen,F., K.Bornikoel, W.Krelhaus: Indikation zur Koronarchirurgie unter Berücksichtigung hämodynamischer Resultate. Z. Kardiol. 64, 254 (1975).
106. Loogen,F., W.Krelhaus, H.Kuhn: Verlaufsbeobachtungen der hypertrophischen obstruktiven Myokardiopathie (HOCM). Z. Kardiol. 65, 511 (1976).
107. Loogen,F., H.Kuhn: Kardiomyopathien ungeklärter Ätiologie (sog. primäre Kardiomyopathien) Internist 16, 540 (1975)
108. Loogen,F., H.Kuhn: Classification and natural history of primary cardiomyopathies. In: Riecker,G., J.F.Goodwin, A.Weber: Myocardial failure, p. 232, Springer, Berlin-Heidelberg-New-York (1977)
109. Lösse,B., H.Krönert, D.Rafflenbeul, L.E.Feinendegen, F.Loogen: Empfindlichkeit und Treffsicherheit der Thallium-201-Myokardszintigraphie bei der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit und von Myokardschäden anderer Ursache. Z. Kardiol. 68, 429 (1979).
110. Lösse,B., H.Kuhn: Belastungsuntersuchungen bei Patienten mit Kardiomyopathie. Herz (im Druck)

111. Lösse,B., H.Kuhn, H.Krönert, D.Rafflenbeul, P.Kirschner, H.D.Schulte, F.Loogen: Hämodynamische Auswirkungen konservativer und operativer Therapie bei hypertrophischer obstruktiver Kardiomyopathie. Z.Kardiol. 69, 470 (1980).
112. Lösse,B., H.Kuhn, H.Krönert, D.Rafflenbeul, E.Köhler, H.Schicha, L.E.Feinendegen: Hämodynamische und radiokardiographische Belastungsuntersuchungen bei Patienten mit komplettem Linksschenkelblock und normal großem Herzen. Z. Kardiol. 68, 304 (1979).
113. Lösse,B., H.Kuhn, F.Loogen: Results of exercise testing in medically and surgically treated patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: Kaltenbach,M., S.E.Epstein: Hypertrophic cardiomyopathy and calcium antagonism. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (in press).
114. Lösse.B., H.Kuhn, D.Rafflenbeul, H.Krönert, W.Hort, L.E.Feinendegen, F.Loogen: Thallium-201-Myokardszintigraphie bei Patienten mit normalen Koronararterien und normalem Ventrikulogramm - Vergleich mit hämodynamischen, metabolischen und morphologischen Befunden. Z. Kardiol. 69, 523 (1980).
115. Lösse,B., H.Kuhn, D.Rafflenbeul, H.Krönert, W.Hort, L.E.Feinendegen, F.Loogen: Scintigraphie myocardique au thallium 201 chez les patients à coronaires et ventriculographies normales. Ann. Cardiol. Angiol. 29, 265 (1980).
116. Lösse,B., C.v.Lierde, D.Rafflenbeul, H.Krönert, W.Bircks, L.E.Feinendegen, F.Loogen: Wert der Thallium-201-Myokardszintigraphie für die Beurteilung des Funktionszustandes aortokoronarer Bypass-Gefäße. Z. Kardiol. 70, 231 (1981)
117. Lösse,B., F.Loogen: Left and right ventricular function in patients with myocardial infarction. In:"Atti del simposio internazionale sulla insufficienza cardiaca latente", Venezia, p. 283 (Mailand 1978).
118. Lösse.B., H.Schicha, V.Becker, A.Both, L.Seipel, L.E.Feinendegen, F.Loogen: Die Wertigkeit der minimalen kardialen Transitzeiten (MTT's) in der Beurteilung der Herzfunktion bei koronarer Herzkrankheit. Verh. dtsh. Ges. Kreisf. Forsch. 42, 136 (1976).
119. Maddahi,J., D.S.Berman, D.T.Matsuoka, A.D.Waxmann, J.S.Forrester, H.J.C.Swan: Right ventricular ejection fraction during exercise in normal subjects and in coronary artery disease patients: Assessment by multiple-gated equilibrium scintigraphy. Circulation 62, 133 (1980)
120. Mammohansingh,P., J.O.Parker: Angina pectoris with normal coronary arteriograms: Hemodynamic and metabolic response to atrial pacing. Amer. Heart. J. 90, 555 (1975).
121. Mann,T., B.R.Brodie, W.Grossman, L.P.McLaurin: Effect of angina on the left ventricular diastolic pressure-volume relationship. Circulation

55, 761 (1977).

122. Mann, T., S. Goldberg, G. H. Mudge, Jr., W. Grossman: Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris. *Circulation* 59, 14 (1979).
123. Massie, B. M., E. H. Botvinik, B. H. Brundage, B. Greenberg, D. Shames: Relationship of regional myocardial perfusion to segmental wall motion. *Circulation* 58, 1154 (1978)
124. Massumi, R. A., J. C. Rios, A. S. Gooch, D. Nutter, V. T. De Vita, D. W. Dattlow: Primary myocardial disease. Report of fifty cases and review of the subject. *Circulation* 31, 19 (1965),
125. McDonough, J. R., R. A. Danielson, R. E. Wills, D. L. Vine: Maximal cardiac output during exercise in patients with coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.* 33, 23 (1974)
126. McKillop, J. H., R. G. Murray, R. G. Bessent, J. G. Turner, W. R. Greig, A. R. Lorimer: The significance of the abnormal rest thallium-201 myocardial image in coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 4, 83 (1979)
127. Morand, P., T. Planiol, P. Raynaud, R. Itti, A. Pellois, D. Masson, F. Giacomino: Méthodes isotopiques et cardiomyopathies primitives congestives. *Arch. Mal. Coeur* 73, 63 (1980)
128. Moraski, R. E., R. O. Russell, Jr., M. Smith, C. E. Rachley: Left ventricular function in patients with and without myocardial infarction and one, two or three vessel coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.* 35, 1 (1975)
129. Morrow, A. G., B. A. Reitz, S. E. Epstein, W. L. Henry, D. M. Conkle, S. B. Itscoitz, D. R. Redwood: Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis: Techniques and the results of pre- and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 52, 88 (1975)
130. Murphy, A., J. Bonet, P. McLaughlin, D. Feiglin, J. Morch: Noninvasive assessment of early postoperative bypass graft patency. *Circulation* 60, Suppl. II, 237 (1979).
131. Nakhjavan, F. K., G. Natarajan, S. Yazdanfar, R. Sirithara, R. Carvajal, H. Goldberg: Syndrome X: Myocardial lactate metabolism and thallium-201 imaging suggesting zonal myocardial abnormality. *Circulation* 56, Suppl. III-195 (1977).
132. Neill, W. A., M. P. Judkins, D. S. Dhindsa, J. Metcalfe, D. G. Kassebaum, F. E. Kloster: Clinically suspect ischemic heart disease not corroborated by demonstrable coronary artery disease. Physiologic investigations and clinical course. *Amer. J. Cardiol.* 29, 171 (1972).
133. Neuhaus, K. L., U. Tebbe, H. Kreuzer: Der Einfluß körperlicher Belastung auf die diastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels.

- Z. Kardiol. 68, 791 (1979).
134. Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels. 7th edition. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Boston (1973).
 135. Oakley, C.M.: Clinical recognition of the cardiomyopathies. *Circ. Res.* 34/35, Suppl. II, 152 (1974).
 136. Okada, R.D., G.M. Pohost, A.B. Nichols, K.A. McKusick, H.W. Strauss, C.A. Boucher, P.C. Block, S.V. Rosenthal, R.E. Dinsmore: Left ventricular regional wall motion assessment by multigated and end-diastolic, endsystolic gated radionuclide left ventriculography. *Amer. J. Cardiol.* 45, 1211 (1980).
 137. Opherk, D., H. Zebe, E. Weihe, W. Mäurer, H.C. Mehmehl, W. Kübler: Koronarreserve bei Patienten mit degenerativer Myokarderkrankung. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* 44, 1973 (1978).
 138. Opherk, D., H. Zebe, E. Weihe, W. Mäurer, B. Stockins, W. Kübler: Häodynamische Befunde bei Patienten mit Syndrom X. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 85, 85 (1979).
 139. Poe, N.D., L.M. Eber, A.S. Norman, C.E. Selin, E.N. Terao: Myocardial images in nonacute coronary and noncoronary heart disease. *J. Nucl. Med.* 18 (1977).
 140. Poliner, L.R., G.J. Dehmer, S.E. Lewis, R.W. Parkey, C.G. Blomqvist, J.T. Willerson: Left ventricular performance in normal subjects: A comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. *Circulation* 62, 528 (1980).
 141. Poretti, G.G., F. Jonesco-Farca, W. Lanz: Erhebung über die Strahlenbelastung der Schweizer Bevölkerung infolge röntgendiagnostischer Untersuchungen. In: Braun, H., H.-A. Ladner, J. Mehl, O. Messerschmidt, G. Möhrle, R.-E. Stieve: *Der ermächtigte Arzt im Sinne der Strahlenschutzgesetzgebung. Spezielle Beiträge der Medizin zum Strahlen- und Umweltschutz*, p. 147, Thieme, Stuttgart (1976).
 142. Rahimtoola, S.H., H.S. Loeb, A. Ehsani, M.Z. Sinno, R. Chuquimia, R. Lal, K.M. Rosen, R.M. Gunnar: Relationship of pulmonary artery to left ventricular diastolic pressures in acute myocardial infarction. *Circulation* 46, 283 (1972).
 143. Redwood, D.R., R.E. Goldstein, J. Hirshfeld, J.S. Borer, J. Morganroth, A.G. Morrow, S.E. Epstein: Exercise performance after septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Amer. J. Cardiol.* 44, 215 (1979).
 144. Richardson, P.J., B. Livesley, S. Oram, E.G.J. Olsen, P. Armstrong: Angina pectoris with normal coronary arteries. Transvenous myocardial biopsy in diagnosis. *Lancet* 1974/II, 677.

145. Righetti,A., M.H.Crawford, R.A.O'Rourke, T.Hardarson, H.Schelbert, P.O.Daily, M.DeLuca, W.Ashburn, J.Ross,Jr.: Detection of perioperative myocardial damage after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 55, 173 (1977).
146. Ritchie,J.L., G.W.Hamilton: Biologic properties of thallium. In: Ritchie,J.L., G.W. Hamilton, F.J.Th.Wackers,: *Thallium-201 myocardial imaging*, p. 9, Raven Press, New York (1978)
147. Ritchie,J.L., K.A.Narahara, G.B.Trobaugh, D.L.Williams, G.W.Hamilton: Thallium-201 myocardial imaging before and after coronary revascularization. Assessment of regional myocardial blood flow and graft patency. *Circulation* 56, 830 (1977).
148. Ritchie,J.L., B.L.Zaret, H.W.Strauss, B.Pitt, D.S.Berman, H.R.Schelbert, W.L.Ashburn, H.J.Berger, G.W.Hamilton: Myocardial imaging with thallium-201: A multicenter study in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.* 42, 345 (1978).
149. Robinson,P.S., A.Crowther, B.S.Jenkins, M.M.Webb-Peploe, D.J.Coltart: Exercise testing and thallium-201 myocardial perfusion imaging in evaluation of aortocoronary bypass surgery. *Brit. Heart. J.* 40, 1065 (1978).
150. Rosing,D.R., K.M.Kent, J.S.Borer, S.F.Seides, B.J.Maron, S.E.Epstein: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation* 60, 1201 (1979)
151. Rosing,D.R., K.M.Kent, B.J.Maron, S.E.Epstein: Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation* 60, 1208 (1979)
152. Roskamm,H.: Häodynamische Befunde bei koronarer Herzerkrankung. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* 41, 38 (1975).
153. Roskamm,H., G.Blümchen, H.Fiebig, K.Schnellbacher, K.Wink, K.Pabst, P.Schollmeyer, E.Lösel, H.Weidemann, H.Reindell: Häodynamik und "Kontraktionsreserve" bei Myokardiopathien. *Dtsch. med. Wschr.* 97, 1681, (1972).
154. Roskamm,H., H.Weidemann, B.Meinecke, J.Petersen, H.Reindell: Die Diagnostik einer beginnenden Herzinsuffizienz mit Hilfe eines Einschwemm-katheterverfahrens. *Z. Kreislaufforsch.* 59, 119 (1970).
155. Rothlin,M., U.Arbenz, H.P.Krayenbühl, J.Turina, A.Senning: Spätresultate nach Operationen bei muskulärer subvalvulärer Aortenstenose. *Z. Kardiol.* 65, 501 (1976)
156. Rushmer,R.F.: Constancy of stroke volume in ventricular responses to exertion. *Amer. J. Physiol.* 196, 745 (1959)

157. Rushmer, R.F.: Cardiovascular dynamics. Saunders, Philadelphia - London - Toronto (1976)
158. Sanderson, J.E., D.G. Gibson, D.J. Brown, J.F. Goodwin: Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: An angiographic study. Brit. Heart J. 39, 661 (1977)
159. Sbarbaro, J.A., H. Karunaratne, S. Cantey, P.V. Harper, L. Resnekov: Thallium-201 imaging in assessment of aortocoronary artery bypass graft patency. Brit. Heart J. 42, 553 (1979).
160. Schicha, H.: Isotopenmessung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Herzfunktionsdiagnostik. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf (1974)
161. Schicha, H., H. Blanke, P. Rentrop, K.R. Karsch, H. Kreuzer, D. Emrich: Myokardszintigraphie mit Thallium-201 zur Feststellung der Funktionsfähigkeit aortokoronarer Bypässe bei Mehr-Gefäß-KHK und Mehrfach-Bypässen. Z. Kardiol. 69, 531 (1980).
162. Schicha, H., P. Rentrop, L. Facorro, K.R. Karsch, H. Blanke, H. Kreuzer, D. Emrich: Ergebnisse der qualitativen Myokardszintigraphie mit Thallium-201 in Ruhe und unter maximaler Belastung - Kritische Analyse des prädiktiven Wertes und der klinischen Anwendung. Z. Kardiol. 69, 31 (1980).
163. Schicha, H., K. Vyska, V. Becker, L. Seipel, L.E. Feinendegen: Minimale kardiale Transitzeiten bei gesunden und herzkranken Personen: Untersuchungen mit Indium-113 und der Gamma-Retina. Atomkernergie 15, 150 (1970)
164. Schicha, H., K. Vyska, W. Knapp, V. Becker, H. Heck, W. Hollmann, L.E. Feinendegen: Minimale kardiale Transitzeiten (MTT's) in der Herzdiagnostik-Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. IV. MTT's bei Untrainierten und Leistungssportlern in Ruhe und nach Belastung. Z. Kardiol. 63, 733 (1974),
165. Schneider, J.K., H.E. Thomas, Jr., B. Kreger, P. McNamara: Left bundle branch block in Framingham. Circulation 54, Suppl. II, 128 (1978).
166. Schnellbacher, K., H.G. Mommsen: Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (III). Herz/Kreisl. 6, 292 (1974).
167. Serruys, P.W., M.F. Rousseau, J. Cosyns, R. Ponlot, L.A. Brasseur, J.-M. R. Detry: Haemodynamics during maximal exercise after coronary bypass surgery. Brit. Heart J. 40, 1205 (1978).
168. Sharma, B., S.H. Taylor: Localization of left ventricular ischaemia in angina pectoris by cineangiography during exercise. Brit. Heart J. 37, 963 (1975)
169. Sigwart, U., H. Schicha, H. Schmidt, V. Becker, H.M. Mertens, U. Gleichmann,

- L.E.Feinendegen: Vergleich minimaler kardialer Transitzeiten mit invasiv erhaltenen hämodynamischen Parametern. Ergebnisse aus simultaner Isotopen-Herzfunktionsanalyse und Herzkatheteruntersuchung. Herz/Kreisl. 10, 15 (1978).
170. Sigwart, H. Schicha, U. Gleichmann, V. Becker, H. Schmidt, L.E. Feinendegen: Noninvasive radioisotope determination of left and right ventricular ejection fraction by minimal cardiac transit times (MTT) at rest, with exercise, and after physical training. In: Roskamm, H., Ch. Hahn: Ventricular function at rest and during exercise, p. 65, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976)
 171. Sigwart, U., G. Trieb, H. Mannebach, U. Gleichmann: Analysis of coronary anatomy associated with left ventricular wall motion abnormalities during submaximal bicycle exercise. In: Kreuzer, H., W.E. Parmley, P. Rentrop, H.W. Heiss: Quantification of myocardial ischemia, p. 197, Witzstrock, New York (1980)
 172. Simon, H., R. Felix, J. Wagner, W. Pensky, A. Schaede: Pathologisches Perfusionsszintigramm des Myokards bei Angina pectoris und normalem Koronarogramm. Dtsch. med. Wschr. 101, 1026 (1976)
 173. Slutsky, R., W. Hooper, K. Gerber, A. Battler, V. Froelicher, W. Ashburn, J. Karliner: Assessment of right ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary heart disease: A new approach using equilibrium radionuclide angiography. Amer. J. Cardiol. 45, 63 (1980)
 174. Spiller, P., C. Brenner, K.L. Neuhaus, G. Sauer: Disorders of left ventricular performance in congestive and hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: Kaltenbach, M., F. Loogen, E.G.J. Olsen: Cardiomyopathy and myocardial biopsy, p. 186, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1978).
 175. Stapleton, J.F., J.P. Segal, W.P. Harvey: The electrocardiogram of myocardial pathology. Progr. Cardiovasc. Dis. 13, 217, (1970).
 176. Stenson, R.E., M.D. Flamm, D.C. Harrison, E.W. Hancock: Hypertrophic subaortic stenosis: Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. Amer. J. Cardiol. 31, 763 (1973).
 177. Strauer, B.E.: Die quantitative Bestimmung der Koronarreserve zur Diagnostik koronarer Durchblutungsstörungen. Internist 18, 579 (1977).
 178. Strauer, B.E., U. Büll, S. Bürger: Clinical studies concerning the determinants of myocardial ²⁰¹-Thallium uptake. Basic Res. Cardiol. 73, 365 (1978)
 179. Strauss, H.W., K.A. McKusick, C.A. Boucher, J.B. Bingham, G.M. Pohost: Of linens and laces - the eighth anniversary of the gated blood pool scan. Sem. Nucl. Med. 9, 296 (1979)
 180. Strauss, H.W., B.L. Zaret, P.J. Hurley, T.K. Natarajan, B. Pitt: A scin-

- tiptographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. *Amer. J. Cardiol.* 28, 575 (1971)
181. Swanton, H.R., I.A.B. Brooksby, B.S. Jenkins, M.M. Webb-Peploe: Hemodynamic studies of β blockade in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur. J. Cardiol.* 5/4, 327 (1977)
 182. Tauchert, N., D.W. Behrenbeck, J. Hötzel, V. Hornbach, W. Jansen, B. Niehues, H.P. Obst, H.H. Hilger: Funktioneller Nachweis der "small vessel disease". *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* 44, 172 (1978).
 183. Thadani, U., J.O. Parker: Hemodynamics at rest and during supine and sitting bicycle exercise in normal subjects. *Amer. J. Cardiol.* 41, 52 (1978).
 184. Thaulow, E., J. Erikssen, S. Nitter-Hauge, K. Rootwelt: "False positive exercise test"-a sign of cardiomyopathy? VIIIth European Congress of Cardiology, Paris 1980, p. 1519.
 185. Trieb, G., U. Sigwart, H. Mannebach, U. Gleichmann: Segmentale, frühzeitige Relaxation (SERP) des linken Ventrikels in Ruhe vs. ischämieinduzierter Hypokinesie im Belastungsangiogramm: eine Korrelationsstudie. *Z. Kardiol.* 68, 520 (1979).
 186. Trobough, G.B., G.W. Hamilton, J.L. Ritchie, D. Williams: Usefulness and limitations of Thallium-201 for detection of coronary artery disease based on Bayes theorem. *Amer. J. Cardiol.* 41, 441 (1978).
 187. Turner, D.A., W.E. Battle, H. Deshmukh, M.A. Colandrea, G.J. Snyder, E.W. Fordham, J.V. Messer: The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction. *J. Nucl. Med.* 19, 249 (1978).
 188. Upton, M.T., S.K. Rerych, G.E. Newman, E.P. Bounous, Jr., J.S. Forrester: The reproducibility of radionuclide angiographic measurements of left ventricular function in normal subjects at rest and during exercise. *Circulation* 62, 126 (1980)
 189. Verani, M.S., M.L. Marcus, M.A. Razzak, J.C. Ehrhardt: Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 19, 773 (1978).
 190. Vyska, K.: Theoretische Grundlagen zur Anwendung der Indikator-Dilutions-Kurven in der Radiokardiographie mit besonderer Berücksichtigung der Anwendung minimaler kardialer Transitzeiten in der klinischen Diagnostik. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf (1975).
 191. Vyska, K., M. Profant, H. Schicha, V. Becker, Chr. Freundlieb, L.E. Feinden: Theoretische Grundlagen der Anwendung der minimalen kardialen Transitzeiten für die Bestimmung der Ejektionsfraktion in der Herz-

- kammer. In: Pabst, H.W., G.Hör, H.A.E.Schmidt: Nuklearmedizin-Fortschritte der Nuklearmedizin in klinischer und technologischer Sicht, p. 68, Schattauer, Stuttgart-New York (1975).
192. Vyska, K., H.Schicha, V.Becker, L.E.Feinendegen: Minimale kardiale Transitzeiten (MTT's) in der Herzdiagnostik. Messungen mit der Gamma-Retina und Indium-113m. I. MTT's bei gesunden Personen. Z. Kreislaufforsch. 60, 192 (1971).
193. Wackers, F.J.T., E.Busemann Sokole, G.Samson, J.B.van der Schoot: Atlas of 201 Tl myocardial scintigraphy. Clin. Nucl. Med. 2, 64 (1977)
194. Walston, A., M.E.Kendall: Comparison of pulmonary wedge and left atrial pressure in man. Amer. Heart J. 86, 159 (1973).
195. Webb-Peploe, M.: Management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy by beta-blockade. In: Wolstenholme, G.E.W., M.O'Connor: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Ciba Found. Study Group No 37, p. 103, London (1971)
196. Weiss, J.L., M.L.Weisfeldt, S.J.Mason, J.B.Garrison, S.V.Livengood, N.J.Fortuin: Evidence of Frank-Starling effect in man during severe semisupine exercise. Circulation 59, 655 (1979)
197. Zaret, B.L.: Myocardial imaging with radioactive potassium and its analogs. Progr. Cardiovasc. Dis. 20, 81 (1977)

